1936
Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY
MAR
24
1938
LIBRARY

Aus der Kinderklinik der Universität Erlangen
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Fr. Jamin.

Rheumatismus im Kindesalter

mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Herzerkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Alfred Gahbauer
aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 1936.

Buchdruckerei Michael Krahl, Erlangen-Bruck
1936

037/371

Referent und Dekan: Geh. Rat Professor Dr. Fr. Jamin.

Rheumatismus im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Endokarditis.

Eine Behandlung der Frage des Rheumatismus im Kindesalter wird wohl kaum anders als im Rahmen der Gesamtkrankheit Rheumatismus möglich sein. Es wird sich somit nicht umgehen lassen, kurz ein Bild unserer heutigen Anschauung über den Rh. zu geben. Hierbei sei mir ein kurzer Rückblick in die **Geschichte** des Rheumatismus gestattet.

„Schleimige Flüsse" fließen vom Gehirn an die verschiedenen Körperstellen herab, verursachen hier ziehende Schmerzen und sammeln sich schließlich in dem freien Raum der Gelenke an. Diese humoralpathologische Betrachtungsweise von Hippokrates (460—377 v. Chr.), (26) der als erster das Wort Rheumatismus (Rheuma = das Fließen) erwähnt, finden wir von den Römern, Arabern und den europäischen Kulturvölkern des Mittelalters im wesentlichen übernommen. Der Franzose Baillou (Ballonius 1558—1616) sah die Ursache des Rh. in einer Vergiftung des Blutes und ist der Begründer des symptomatischen Rheumabegriffes, indem er jene Krankheit als Rh. bezeichnet, die mit Schmerzen der Muskulatur und Gelenke einhergeht. Mit den Entdeckungen der Anatomie durch Paracelsus, Vesal, Leonardo Da Vinci mußten die rein humoralpathologischen Vorstellungen endlich aufgegeben werden. Thomas Sydenham (1624—98), (26) von den Engländern der englische Hippokrates genannt, trennte die Gicht vom Rheumakomplex ab und unterschied einen akuten und chronischen Rh. Solange die Gicht nicht vom Rh. abgetrennt war, wurden vorwiegend üppiges Leben, alkoholische Exzesse als die Quelle rheumatischer Leiden angesehen. Nun wurde Rh. durch das Abtrennen von der Gicht besser umschrieben und die Erkältung wurde als aetiologischer Faktor besser hervorgehoben. Diese Vorstellung Rheumatismus — Erkältung hat sich bis heute erhalten. Neben Morgagni war es in England Pitcairn, in Frankreich Bouillaud, der die Erkrankung des Herzens mit Rh. in Zusammenhang brachte. Erst in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts vertrat

Jürgensen, der Tübinger Polikliniker, die Ansicht, der Rh. sei eine Infektionskrankheit. Rh. und Erkältung wurden mehr vom beherrschenden Gesichtspunkt der Infektion aus betrachtet. Alle Versuche aber, einen spezifischen Erreger zu entdecken, sind bis heute erfolglos geblieben.

Die von Aschoff und fast gleichzeitig von Geipel (26) im Jahre 1904 gefundenen anatomischen Veränderungen im Herzen (Knötchen) wurden als spezifisches Produkt des Rh. Erregers erklärt. Gräff fand ähnliche Gewebsschäden an den Sehnen „Sehnenknötchen", und bald auch an anderen Stellen des Körpers. Der Gelenkschmerz erschien Gräff nicht mehr als das Hauptsymptom und so wollte er die bisherige Bezeichnung Gelenkrheumatismus ersetzen durch den „Rheumatismus infectiosus specificus", um damit eine Systemerkrankung des gesamten Bindegewebsapparates, verursacht durch einen spezifischen Erreger auszudrücken. Klinge wies nach, daß die von Aschoff, Geipel und Gräff angegebenen Knötchen nicht die einzige Reaktion auf das rh. Virus sind, sondern, daß beim Rh., ähnlich wie bei Tb. und Lu. eine diffuse Reaktion auftreten kann. Klinge nannte das in den ersten 14 Tagen der Krankheit auftretende Gewebsbild „rheumatisches Frühinfiltrat" und zeigte, daß dieser fibrinoide Verquellungsherd durch mesenchymale Zellwucherung übergeht in das zellige „Granulom", das in seiner ausgeprägten Form dem Aschoffschen Knötchen entspricht und etwa bei einer Krankheitsdauer von einem Monat zu finden ist. Nach Ablauf einiger Monate nehmen die Zellen des Granuloms die langgestreckte Form der Bindegewebszellen an, es bildet sich eine zellarme „Narbe". Mit der Bildung einer Narbe kommt der rheumatische Prozeß zum Stillstand. Doch treten im Falle eines Rezidivs wieder frische rh. Herdveränderungen in der alten Narbe auf, dem klinischen Bilde entsprechend. Anderseits kann die Narbe auch das Bild einer fortdauernden Entzündung zeigen (Oedem mit fibrinoider Quellung des Bindegewebes), es muß nicht immer eine reaktionslose Narbe entstehen. Obwohl die klinischen Zeichen bereits abgeklungen sein können, kann die Entzündung weiter-

bestehen, das „physiologische Gleichgewicht“ im Bindegewebe ist noch nicht hergestellt, es besteht, wie Veil sagt, ein Fortschwelen der Entzündung. Es handelt sich also beim Rh. um eine über den ganzen Organismus verbreitete Schädigung des Mesenchyns, besonders des Gefäß-Bindegewebsapparates. In allen Organen tritt ein im wesentlichen gleich verändertes Gewebsbild auf, doch kann der Grad der Ausbildung verschieden sein, so daß verschiedene Bilder entstehen können. Am Herzen tritt das Granulom am deutlichsten auf, am wenigsten ausgeprägt ist seine Form am Nerven und in der Haut. Diese wechselnde Ausgestaltung läßt vermuten, daß der mechanischen Funktion des Gewebes, in dem es entsteht, eine Bedeutung für die Ausprägung im Einzelfalle zusteht (im Gegensatz zu Tb). Je mehr das Organ sich aktiv bewegt, desto besser ausgeprägt ist der Schaden.

Wie schon erwähnt, ist bis heute ein sicherer Nachweis eines spezifischen Erregers für den rh. Gewebsschaden noch nicht gelungen. Bald wurden haemolytische (Singer (45), Westphal, Wassermann, Malakoff, Poynton, (26) Menzer (29) und vergrünende (Reye und Loewenhardt) (11) Streptococcen gefunden, bald Staphylococcen, meist aber blieb die Kultur steril (Fischer, Nye, Seegal. Dawson (11) u. a.). Diese negativen Befunde haben zur Aufstellung der verschiedensten Theorien über den Rheumatismus geführt.

Viele bedeutende Kliniker und Pathologen, die sich gerade um die Erforschung des Rh. besonders verdient gemacht haben (Schottmüller, Weil (26) Aschoff, Fahr (26), Gräff u. a.) halten, wie einst Pribram, heute noch an der Existenz eines spezifischen Erregers fest. Die Fiebererscheinungen, die Form der Gelenkerkrankung, die meist akut nach Intervallen wieder aufflammenden Herzklappenentzündungen (im Gegensatz zur bakteriellen Endocarditis) stellen nach Schottmüller ein scharf umrissenes klinisch stelbständiges Leiden dar. Hierfür spricht nach Schottmüller auch die spezifische Wirkung des Salicyls. Die akuten und die prim. chron. Gelenkerkrankungen sind

durch verschiedene Keime verursacht. Nach Schottmüller lokalisiert sich das Virus im ersten Krankheitsfall meist in Form eines Sepsisherdes im Körper, besonders im Endocard. Von hier erfolgen immer wieder Schübe von Krankheitskeimen. Doch kann mit dem ersten Anfall die Krankheit auch vorüber sein, wenn sich das Virus nicht im Körper lokalisiert und von der Eingangspforte aus, der Rachenschleimhaut, eine neue Invasion des Virus nicht erfolgt. Gräff hielt es auf Grund histologischer Befunde für wenig wahrscheinlich, daß Streptococcen die Erreger sind. Er glaubt an ein spezifisches Virus, das in der Umgebung der Mandeln einen Primärherd (ähnlich der Tb.) verursacht, von dem aus der Erreger, vielleicht durch Kontraktion der Muskeln ausgepreßt, in Blut und Lymphbahnen gelangt und peripherwärts weitere Gewebsreaktionen auslöst. Weintraud und Chvostek (45) denken bei der rh. Infektion an eine Toxinaemie, die von einem bestimmten Herd aus unterhalten wird. Sie glaubten, daß durch parenterales Eindringen von Bakterienproteinen oder spezifisch abgebauten Körpereiweiß eine Sensibilisierung des Organismus eintritt, die ihn zur allergischen Reaktion befähigt. Mit dieser Hypothese war ein Hinweis auf die Pathogenese des Rh. gegeben, nicht aber auf die Aetiologie.

Stettner hielt den Rh. für eine besondere Ausdrucksform der Sepsis, wobei die Reaktionsform wesentlich mitbedingt ist durch dispositionelle und besonders konstitutionelle Momente. Er glaubt, daß die persönliche Reaktion nach Alter und Erbanlage, die Besonderheit der Abwehrfunktion durch das Fieber und die Blutzellen, stets einen maßgebenden Einfluß auf den Krankheitsverlauf ausüben.

Nachdem nun von klinischer Seite (Chvostek, Weintraud, Stettner, Swift, Gudzent, Veil) mehr auf die Reaktion des Makroorganismus hingewiesen wurde, nahm sich auch die experimentelle Forschung um die Untersuchung dieser im menschlichen Körper gegebenen Bedingungen an. Das Hauptverdienst gebührt hier Klinge. Von die-

ser Hyperergietheorie des Rh. sagt Fr. v. Müller: „Unsere Ansichten über den Gelenkrheumatismus sind gegründet auf das heutige Wissen von der Entzündung, ändert sich dieses, kann alles über den Haufen geworfen werden.“ Die Lehre von der Entzündung und somit das Rheumaproblem haben durch Einbeziehung der Immunitätslehre in die biologische Deutung eine Neuorientierung erhalten. Rößle hat gezeigt, daß der Organismus bei Wiederholtem Reiz gegenüber der Norm — normergisch — eine gesteigerte — hyperergische — oder verringerte — hypergische — Reaktion zeigt. Der Begriff Allergie (im Gegensatz zu Normergie) sagt also, daß der sensibilisierte Organismus gegenüber einem Antigen, „anders“ reagiert, entweder hypergisch (Immunität) oder hyperergisch (Anaphylaxie bis anaphylaktischer Schock). Dabei ist daran festzuhalten, daß die hyperergische Reaktion keine zweckmäßig gesteigerte Abwehr ist, sondern eine unerwünschte Reaktion, eine Krankheit (Fischer). Klinge zeigt, daß die mit artfremdem Eiweiß sensibilisierten Tiere auf das gleiche Antigen hin mit einer hyperergischen Entzündung antworten. Vaubel erzielte diese Entzündung an immunisierten Tieren auch auf unspezifische Reize hin (Kälte), Metz ebenso mit Kokken. Bieling (45) iniecierte an immunisierten Pferden die verschiedensten Erreger (Streptokokken, Pneumokokken, Rotlaufb.), diese wurden dabei in der krankmachenden Wirkung abgeschwächt und in bestimmte Organe, Endocard und Gelenke, abgedrängt (Depressionsimmunität), es entstand Arthritis und Endocarditis. Alle bei diesen Versuchen auftretenden Gewebsbilder im Mesenchym zeigen dieselbe Veränderung, wie sie Klinge beim Rh. beschrieben hat. Aschoff und Fahr bestreiten diese Identität. Bei allen diesen Versuchen muß als das Wesentlichste festgehalten werden, daß die Immunitätslage des infizierten Tieres wesentlicher für die Entstehung der Organerkrankung ist, als die primäre Eigenschaft der Bakterien selbst. Der rh. Schaden ist also die Folge einer erworbenen hyperergischen Reaktion im sensibilisierten Organismus gegenüber den verschiedensten Antigenen. Der

Komplement-schwund, den Veil und Buchholz im Serum bei rh. Erkrankungen ebenso wie im anaphylaktischen Schock fanden, läßt ebenfalls auf eine allergische Pathogenese des Rh. schließen. Die Hyperergietheorie schließt an sich nicht die Annahme eines spez. Erregers des Rh. aus, sie läßt aber eine Deutung ohne denselben zu. Die Hypeergiereaktion kann nun ausgelöst sein durch ein „Autonomwerden der Allergie", durch Toxine, spez. Erreger, oder Streptokokken. Gudzent sieht im Rh. ganz allgemein eine hyperergische Reaktion, ausgelöst durch eine vererbte oder erworbene Ueberempfindlichkeit gegen natives, unaufgespaltenes, artfremdes Eiweiß aus Getreide (nach Testergebnissen von 279 Rheumakranken in 34%), Fleisch und Fischspeisen (29%), Gemüse (16%), Bakterien (9%, vor allem Staphylokokken), Milch und Eier (7,6%), Schimmel und Hefepilzen (2%). Therapeutisch kann man diese Testergebnisse verwerten, indem man das betreffende Nahrungsmitteleiweiß meidet oder mittels wiederholter kleiner Dosen den Körper gegen das betreffende Eiweiß desensibilisiert, die Hyperergie also in eine Normergie überzuführen sucht. Diese Ansicht Gudzents und die sich hieraus ergebende Therapie wird von vielen Forschern abgelehnt. Im Rahmen dieser Arbeit sei darauf hingewiesen, daß die Versuche Gudzents fast nur an mit chronischem Rh. Erkrankten durchgeführt wurden. Die meisten Anhänger hat heute die Deutung des Rh. als Hyperergiephänomen gegenüber einer Streptokokkeninfektion. So sagt Singer: „Die lodernde Flamme der akut einbrechenden Sepsis wird zu einem langsam glimmenden Feuer herabgedrückt." Erlischt die hyperergische Gegenwirkung des Körpers, so tritt die Giftwirkung des Keimes mehr in den Vordergrund. Es kommt zu schweren fortschreitenden Entzündungsbildern, zu chronischer Arthritis, Aortitis, Nephritis u. a., zu einem immunbiologischen Zustand, der an der Grenze zwischen Hyperergie und Sepsis steht. Klinge spricht von chron. hyperergisch gebundener Sepsis. Erlischt die hyperergische Gegenwirkung nun vollends, sei es im Anschluß an einen akuten oder chronischen Rh.,

so tritt das Stadium der Anergie, der aufgehobenen Widerstandskraft auf, die Keime bekommen die Oberhand und erzeugen das Bild der Sepsis, meist einer Viridanssepsis. Katarrh (meist Streptococcus haemolyticus) — Sepsis (meist Streptococcus viridans) stehen somit am Anfang und Ende dieses Geschehens, dabei wäre eine Umwandlung der Streptokokken möglich (Schnitzer, Munter, Kuczynski, Wolff, Morgenroth) (26). Wenn wir aber einen spez. Erreger des Rh. annehmen, so könnte die sich anschließende Sepsis durch eine Mischinfektion im geschwächten Körper erklärt werden. So haben wir bisher gesehen, daß der rh. Gewebschaden verursacht ist entweder durch einen mikrobiotischen Infekt (Schottmüller), oder durch hyperergische Reaktion auf körperfremde Proteine (Klinge). Auch die Annahme der Hyperergietheorie gibt uns nur sicheren Aufschluß über die Pathogenese, nicht aber über die Aetiologie, wohl aber gestattet sie weitgehende Schlüsse. Diesen Abschnitt möchte ich schließen mit den Worten des Seniors der inneren Medizin Fr. v. Müller: „Man kann gegen die Polyarthritis als einer organgebundenen, anaphylaktischen, hyperergischen Reaktion verschiedenes einwenden, es stimmt aber doch". —

Die deutsche Rheuma-Gesellschaft hat ein Schema der rh. Erkrankung ausarbeiten lassen und teilt folgende 4 Hautgruppen ein:

I. akute und subakute Polyarthritis rheumatica.
II. Arthritis chronica.
   1. Sekundäre chronische Gelenkerkrankung (im Anschluß an einen akuten Gelenkrh. entstanden).
   2. Primäre chronische Gelenkerkrankung (selbständig mit schleichendem Beginn entstanden).
III. Myalgien (Muskelrheumatismus).
IV. Neuralgien (Ischias und andere Neuralgien)

Häufig ist im Kindesalter der akute und subakute **„Gelenkrheumatismus"**. Die Polyarthritis rheumatica tritt nach His besonders zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr auf. Die Erkrankung zeigt sich im Kindesalter frühestens im 3. oder 4. Lebensjahr und wird bis zum 14. Jahr

immer häufiger. Patienten über 14 Jahre werden meist nicht mehr in der Kinderklinik beobachtet. Ueber das 50. Jahr hinaus ist der Gelenkrh. selten.

Von 150 von Rolly (30) beobachteten Fällen erkrankten 80% vor dem 30. Lebensjahr. Es besteht also eine ausgesprochene Altersdisposition. Der Erkrankung gehen häufig Halsentzündungen voraus. Nach Stettner in 50 Fällen 21 mal, nach Friedrich von Müller in etwa 60%. Auch eine Impetigo, Panaritium, Otitis, subakute Bronchitis kann nach Stettner als Ausgangspunkt des akuten Gelenkrh. in Betracht kommen. Die Erkrankung beginnt im Kindesalter meist nur mit leichtem Fieber, das sich lange hinzieht. Im Verlauf derselben können Schwellung und Rötung der Gelenke, Erkrankung des Herzens, Chorea, Erkrankungen von Perikard und Pleura, Hautblutungen, Rheumatismus nodosus, Erythema multiforme und nodosum auftreten. Für die Diagnose ist meist ausschlaggebend die Gelenkschwellung, doch können vor dieser auch Erkrankungen des Herzens und anderer innerer Organe aufgetreten sein. Je jünger die Kinder sind, desto weniger ausgeprägt sind die Gelenkerscheinungen. Die Erkrankung hat daher ihren Namen Gelenkrh. ganz zu Unrecht. Für die Prognose ausschlaggebend ist die Erkrankung des Herzens. Die Dauer des akuten Rh. geht selten über 2—3 Wochen hinaus. Schwere Fälle können sich jedoch über viele Wochen hinziehen. Eine Immunität resultiert bei dieser Erkrankung nicht, sodaß jederzeit Rückfälle auftreten können. (Bei Erwachsenen in 35%, bei Kindern bis über 50% nach Fischer). Das Blutbild zeigt nur in schweren Fällen eine Anaemie, die für die Endok. lenta und für die Stillsche Krankheit charakteristisch ist. Die Leukocyten sind mäßig vermehrt (11 bis 20000), es tritt keine Linksverschiebung auf, ein Schwinden der Eosinophilen konnte Stettner nur 2 mal auf der Höhe der Erkrankung beobachten, Saxl (30,2) hält das Vorkommen der Eosinophilen bei mäßiger Leukocytenzahl für ein Zeichen der rh., ihr Fehlen bei hoher Leukocytenzahl für ein Zeichen einer septischen Komponente. Stett-

ner fand auf der Höhe der Erkrankung starke Toxinschädigung am Blut, e-Granulierung der Neutrophilen und Doehlesche Körperchen. Die Stabkernausschwemmung war als Zeichen der Lähmung des Abwehrkampfes nur gering und trat erst mit Besserung der Krankheit auf. Eine zum Teil ähnliche Beobachtung konnte ich an dem Patienten O. E. finden, der schon nach mehrmaligem Krankenhausaufenthalt an einem rh. Rezidiv (Pericarditis) erkrankt, wieder in die Klinik eingeliefert wurde. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung fand sich eine geringe Vermehrung der Neutrophilen, besonders der Segmentkernigen (Neutroph. 75,6, Segmentk. 59, Stabk. 16), starke toxische Schädigung, keine Eosinophilie, bei zunehmender Besserung (5 Tage nach dem Fieberabfall) zeigte sich noch leichte Vermehrung der Stabkernigen und es traten, wenn auch in geringer Zahl Jugendformen auf, die vorher nicht zu finden waren. (Neutroph. 49,3, Segmentk. 28, Stabk. 16, I. Neutroph. 4,3, Myelocyten 0,3, Myeloblasten 0,7). Eine monocytäre Kampfphase auf der Höhe der Erkrankung war nicht vorhanden; doch nach Stettner gelten die von Erwachsenen gewonnenen Schilling'schen Regeln nicht ohne weiteres für die kindlichen Altersstufen. Es zeigte sich also mit der klinischen Besserung paradoxerweise eine Linksverschiebung. Der toxische Reiz bei der rh. Erkrankung lähmt nach Stettner gewisse Funktionen, die für den Abwehrkampf des Organismus wichtig sind. Im Falle mit günstigem Ausgang gewinnt der Organismus allmählich die Fähigkeit zur Mobilisierung dieser Verteidigungsmaßnahmen wieder zurück. Dabei scheint an sich die geringe Leukocytenzahl durch eine gewisse Mesenchymschwäche bedingt zu sein, denn auf eine Pyriferinjection hin konnte Stettner zwar eine Reaktion des Ektoderms (Herpes), aber keine des Mesenchyms erzielen, denn die Linksverschiebung war nur ganz gering. Eine Stabkernausschwemmung aber müßte zustande kommen, um den Infekt zu überwinden (ähnlich wie bei der Nirvanolbehandlung der Chorea). Die Mesenchymtätigkeit müßte verstärkt werden, ohne die Funktionstüchtig-

keit, die sehr bald erschöpft ist, zu schädigen. Der Ausfall einer frischen leukocytären Kampfphase deutet bei der rheumatischen Reaktion auf eine Schwäche der Abwehr hin, die auch unabhängig von den besonderen infektiös toxischen Schäden sehr verschiedenartige endogene und exogene Ursachen haben kann. Gelingt es diese Schwäche zu beheben, so ändert sich die Form und das Zeitmaß der Abwehrvorgänge und es kommt zur Ausheilung des „Rheumatismus". — Besonderheiten zeigt auch der Verlauf des Fiebers. Es liegt ein wellenartiges Auf und Nieder bis zum völligen Erlöschen vor. Diese Wellenform ist nicht durch den wechselnden biologischen Zustand des Erregers bedingt, sondern nach Stettner durch ein relatives Versagen des Organismus. Dies beweist das gleiche wellenförmige Auftreten des Fiebers auch bei einer merkuriellen Dermatitis.

Der sog. Gelenkrheumatismus erscheint somit zunächst als eine Krankheit für sich. Die erwähnte Altersdisposition aber hat bisher eine verschiedene Deutung erfahren. v. Mettenheim glaubte, es müßten bestimmte innere und äußere Momente zusammentreffen, um das typische Krankheitsbild mit seiner eigenen Lokalisation zu erzeugen. So erwähnt er konstitutionelle Bedingungen, Schnelligkeit des Wachstums, Stärke der Inanspruchnahme. Leichtentritt führt an, daß am stärksten die Jahre wichtiger physiologischer Perioden, wie das Alter der 2. Zahnung und der Pubertät betroffen sind, also Zeiten, die mit bedeutenden Veränderungen des Stoffwechsels einhergehen und zugleich eine gewisse Labilität des kindlichen Organismus gegenüber den verschiedensten Insulten und Infekten erkennen lassen. Das Nachlassen der Erkrankung nach dem 20. Lebensjahr liegt wohl zum Teil an der Rückbildung des lymphatischen Apparates, der in der Kindheit oft eine starke Hypertrophie zeigt, die als Zeichen des Abwehrkampfes gegen eindringende Keime oder als Folge der Mästung bei angeborener Minderwertigkeit oder Leistungsänderung des lymphatischen Gewebes aufzufassen ist. Stettner vermutet, daß Säuglings und Klein-

kindesalter wahrscheinlich aus einem in der körperlichen Organisation dieses Alters gelegenem Grunde verschont bleiben. Neugeborene sind gegen manche Erreger entweder durch materne passive Immunität oder dadurch geschützt, daß es ihnen versagt ist, mit dem Mikroorganismus zu reagieren. Eine neue Deutung gibt uns die heutige pothologisch anatomische Forschung. Klinge findet, daß in jedem Alter rh. Entzündungen irgendwelcher Organe annähernd gleich häufig sind. Keine Lebensperiode jenseits des Säuglingsalters bleibt vom Rh. verschont. Bei einem 20 Monate alten Kinde hat Denzer (26) einen Rh. nodosus festgestellt. Aktive Prozeße wurden bis ins höchste Lebensalter hinein gefunden. Der Widerspruch mit der Klinik, die den „akuten Gelenkrheumatismus" nur als eine Krankheit der ersten Lebensjahrzehnte bezeichnet, klärt sich, wenn man, wie es Klinge getan hat, den Rh. in seinen „Erscheinungsformen" oder seinen „Typen" während der einzelnen Lebensperioden betrachtet. In den ersten Lebensjahren fehlen meistens Gelenkerscheinungen. Dieses Alter bevorzugte den „visceralen Typ". So zeigen nach Klinge Herzsektionen Granulome, ohne daß je Gelenkrh. diagnosticiert wurde. Im jugendlichen Alter bildet sich immer mehr der „klassisch polyarthritische Typ" heraus, die Gelenkerscheinungen treten in den Vordergrund. Es tritt das wohl charakteristische Krankheitsbild auf, das man als akuten Gelenkrh. bezeichnet. Dabei können, wie oben erwähnt, außer den Gelenkerscheinungen alle anderen Krankheitsbilder auftreten. Das höhere Alter bevorzugt wieder mehr den „peripheren Typ", den Rh. der Glieder, die chronische Arthritis. In diesem Alter finden sich dann frische rh. Schäden an den Gliedmassen, besonders Gelenken, Muskeln und Nerven, während in den Eingeweiden meist Reste von abgelaufenem Rh., rh. Narben, zu finden sind. Selbstverständlich finden sich auch Ausnahmen und Uebergänge von der einen Erscheinungsform in die andere. Es kann auch jede in jedem Alter beobachtet werden, aber es läßt sich doch sagen, daß der Ablauf der rh. Krankheit sehr wesentlich durch

das Alter mitbestimmt wird. Die Untersuchungen von Coburn (26) zeigen, daß diese Feststellungen der Anatomen über den Einfluß des Alters auf das Bild des Rh. auch klinisch gemacht werden können. Folgende Zusammenstellung soll die Verteilung der rh. Symptome bei 162 Fällen auf die einzelnen Lebensalter erkennen lassen und ist einer Skizze von Coburn („The Faktor of Infektion in the Rheumatic State") entnommen.

	früheste Kindheit	Kindheit	Erwachs.	älterer Mensch
Uebelkeit	1	2	0	0
Erbrechen	1	2	0	0
Blässe	2	2	0	0
Inf. der oberen Luftwege	4	4	4	3
unbestimmte Symptome	4	4	2	0
Verfall	0	1	0	0
Schiefhals	0	1	0	0
Wachstumsschmerz	0	4	0	0
Pericarditis	2	4	2	1
Chorea	1	3	1	0
Herzschmerz	0	3	1	1
Leibschmerz	0	2	1	0
Kopfschmerz	0	2	1	0
Pleuraschmerz	0	2	1	0
Pleuritis	0	2	1	0
Pneunomie	0	1	1	0
Nephritis	0	1	1	0
Subkutanknoten	0	2	1	0
Fieber	0	1	1	0
Nasenbluten	0	4	4	0
Purpura	0	1	1	0
Erythema nodosum	0	1	1	0
Polyarthritis	0	2	4	3
chron. Arthritis	0	0	1	3

Die Polyarthritis fehlt in der frühesten Kindheit, tritt im späteren Alter auf, nimmt in der ersten Periode des Erwachsenseins zu und später wieder ab. Chron. Arthri-

tis findet sich schon bei Erwachsenen und nimmt im Alter beträchtlich zu.

Wenn wir nun die **einzelnen Erscheinungsformen** bei dem Krankheitsbild des akuten „Gelenkrh." betrachten, so mag der Beginn mit den Gelenkerscheinungen gemacht werden, da Rötung und Schwellung der Gelenke meist erst den Hinweis auf eine rh. Erkrankung im Kindesalter gibt. Die Erscheinungen an den Gelenken vergehen bei Erwachsenen meist nach 2 bis 7 Tagen (Fischer), bei Kindern sind die Gelenkerscheinungen sehr uncharakteristisch, flüchtig, oft nur Stunden dauernd. Geht die Gelenkentzündung nicht zurück, so kann bei der rh. Entz. eine Knorpelschädigung zustande kommen, wie bei jeder anderen (z. B. eitrigen Entzündung). Nach der Knorpelschädigung kommt es zur Pannusbildung von der Synovialis her und die weitere Entwicklung kann sich nun verschieden gestalten. Nach Klinge kommt es bei freier Bewegungsmöglichkeit zur Arthritis deformans, Arthropathia deformans, oder bei verhinderter Bewegung zur Arthritis ankylopoetica. Zu dem gleichen Krankheitsbilde kann jeder Schaden, der den Knorpel trifft, führen, ganz gleich, ob der Schaden nun verursacht ist durch eine Entzündung (rheumatische oder eitrige), oder, wie im Alter häufiger, durch falsche Belastung, Knochenbrüche, Traumen, Tabes, Gicht, Alkaptonurie, Stoffwechselstörungen, Syringomyelie u. a.). Die übliche klinische Einteilung in sec. u. prim. chron. Gelenkrheumatismus ist pathologisch anatomisch nicht haltbar. Viele der „primär" chronisch entstandenen Gelenkleiden sind wie die „secundären" häufig Folge einer rh. Entzündung. Wenn bei Erwachsenen die rh. entstandene Arthritis meist schleichend ohne Fieber beginnt, beim Jugendlichen dagegen akut und fieberhaft einsetzt, so ist dies nur darauf zurückzuführen, daß eben beim Jugendlichen jeder rh. Prozeß stürmischer verläuft und daher kann hier die chron. Arthritis in ihrem Beginn schon erkannt werden. Wenn Fischer erwähnt, daß bei „sec." chron. Gelenkrh. in 65% (nach Klinge an Leichen

in 75%) bei „primären“ in 4% (an Leichen in 15%) ein Herzklappenfehler vorhanden ist, so ist dies nicht verwunderlich, denn die Anfälligkeit des Herzens ist eben im jugendlichen Alter beim „klassisch polyarthritischen Typ“ häufiger als im „peripheren Typ“. Die chron. Arthritis ist auch im Kindesalter nicht gar so selten. Nach Fischer begann die „sec.“ chron. Gelenkerkrankung in 60% zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr, nur bei 16% über dem 40. Jahre. Der „primär“ chron. Gelenkrh. dagegen bei 40% nach dem 40ten und nur bei 30% vor dem 30. Lebensjahr. Dabei zählt Fischer alle Formen, die nicht im Anschluß an akuten Gelenkrheumatismus entstanden sind, zum prim. chron. Gelenkrh. Bei Crenzfällen rechnete er diejenigen fieberhaft entstandenen, die zugleich einen Klappenfehler aufwiesen, zu den secundären Formen. Beim prim. chron. Gelenkrh. ist dabei (wie beim secun.) ein Ueberwiegen beim weiblichen Geschlecht (70—80%) vorhanden. Dabei mögen endokrine Störungen, die sicherlich den Boden für die rh. Erkrankung bereiten helfen, eine Rolle spielen. Nach Fischer sind 31% der Frauen bereits in der Menopause. Eine durch endokrine Störungen direkt verursachte primäre chron. Entzündung, wie die von Umber aufgestellte Periarthritis destruens gibt es nach Klinge nicht. Für die Prognose gilt folgendes nach Fischer: Die „primäre“ Form führt häufiger (52%) zu Ankylose und Deformierungen als die „sec.“ Form (37%). Nach Klinge ist dies wahrscheinlich bei der primären Form, also bei älteren Leuten, durch Mangel an Bewegung verursacht. Nach Fischer blieben 10% der Fälle mit „sec.“ chron. Gelenkrh. Invalide, beim „prim.“ sind 27% der Männer und 17% der Frauen arbeitsunfähig. Dagegen sind bei der „secundären“ Form Herzkomplikationen häufiger.

Noch eine Erkrankung mag hier erwähnt werden, die man als „primär“ chronisch entstandenen Gelenkrh. im Kindesalter ansehen könnte, die Stillsche Krankheit, die an sich selten und wenn, dann nur im Kindesalter beobachtet wird. Unter Fieber, Milz und Lymphdrüsen-

schwellung werden allmählich, fast schmerzlos die verschiedenen Gelenke der Extrimitäten und der Halswirbelsäule versteift. Nach den Untersuchungen von Fahr, Kleinschmidt (26) und Klinge handelt es sich nicht um eine Entzündung rheumatischer Natur. Es dürfte bei dieser Erkrankung eine der Sepsis nahestehende Körperreaktion vorliegen, die sich nicht wie der chron. Rheumatismus auf dem Boden einer hyperergischen Entzündung entwickelt, sondern von Anfang an eine anergische Reaktion darstellt. Dem würden auch die positiven Viridans-Befunde von Leichtentritt entsprechen.

Bevor wir auf die Herzerkrankung beim Rheumatismus eingehen, wollen wir einmal sehen, welchen Platz die rh. Endokarditis im Rahmen der gesamten Herzerkrankungen einnimmt. Nach Francis Bach beruhen ein Viertel aller Herzerkrankungen überhaupt und 80% aller Herzerkrankungen beim Menschen unter 40 Jahren auf Rh. Nach einer Zusammenstellung von Weil (48, 26) waren unter 258 Fällen von Endokarditis 192 auf Rheumatismus (davon 39 auf Chorea und 2 auf Erythema nodosum) 15 auf Tb., 12 auf Scharlach, je 7 auf Masern, Diphtherie und Pneumonie, 4 auf Typhus, 3 auf Dysenterie zurückzuführen. So können wir es verstehen, wenn Bach die Mitralstenose in die gleiche Beziehung zur rh. Infektion setzt, wie das Aortenaneurysma zur Syphilis.

Wie nun für die Diagnose die Gelenkschwellung die wichtigste Erkrankung war, so ist es für die Prognose die Erkrankung des Herzens. Pathologisch anatomisch ist die Zahl der Herzveränderungen, besonders des Herzmuskels viel häufiger, wie die der Gelenke. Andererseits können Gelenke verändert sein, ohne daß klinische Erscheinungen von seiten der Gelenke wahrgenommen wurden. Wild (26) untersuchte von 139 Leichen mit ganz verschiedener Todeskrankheit den Herzmuskel und fand 65 mal (= 46,7%) rh. Schwielen. 21 mal = 27,7% ergab dabei die Anamnese und Katamnese einen sicheren Gelenkrh. Der Eingeweiderheumatismus ist also häufiger als dem klinischen Gelenkrheumatismus entspricht. (Lu-

barsch, Schmorl, Fränkel, Geipel) (26). Klinge beweist dies, indem er Fälle von 5—67 Jahre anführt. Auch Veil und v. Romberg haben darauf hingewiesen, daß Narben im Herzen viel zu wenig als Endzustand einer Entzündung aufgefaßt werden. Eine abgelaufene Endokarditis ist jedoch nur im Zusammenhang mit den Muskelschwielen für die Diagnose zu verwenden, denn Narben im Endokard entstehen auch bei anderen Entzündungen nicht nur bei rheumatischen. Schäden im Muskel aber zeigen sich nach Wild, Fischer, Klinge u. a. fast bei jeder rh. Erkrankung.

Wenn wir nun wieder die Häufigkeit der Herzerkrankung und die Altersdisposition betrachten, so finden wir wieder ein häufigeres Auftreten der rheumatischen Herzerkrankung im Jugendalter. Bei Erwachsenen ist eine Erkrankung des Herzens, bei akutem Rheumatismus nach Leschke (38) in etwa $^1/_3$ der Fälle vorhanden, nach Rolly (30) in 31,2%, nach v. Romberg in 10—20%, nach Zinn (38) in 25%, nach Fischer in 65%, nach Weintraud in 80%. Solche Angaben kommen bereits der Häufigkeit der Herzbeteiligung im Kindesalter nahe. Ibrahim (30) gibt hier 60—80%, Leichtentritt 65% an. Nach Baginsky (38) soll im Kindesalter der akute Rh. in der überwiegenden Zahl zur Endokarditis führen. Nach Chorea fand Kaiser in 58% Carditis, nach den sogenannten Wachstumsschmerzen in 43%. Dazu kommen nach Kaiser noch 12%, bei denen die Carditis überhaupt die erste Erscheinungsform der rh. Erkrankung darstellt. Es besteht also beim Rh. eine besondere Disposition zur Herzerkrankung vor allem im Kindesalter. Diese Erscheinung ist uns nicht fremd, denn der „viscerale und klassisch polyarthritische Typ" hat eben eine besondere Neigung zum Eingeweiderh. und somit sind auch die Erkrankungen des Herzens im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen, bei denen die Gelenkerkrankungen mehr in den Vordergrund treten. Auffallend muß uns aber erscheinen, daß die rh. Herzerkrankung im Säuglings- und Kleinkindesalter so selten ist. Diese Erscheinung kann man sich wohl damit erklären,

daß die Kinder in diesem Alter eben mehr an Sepsis zugrunde gehen; eine hyperergische Reaktion kommt in diesem Alter meist gar nicht zustande. Kommt es aber zur rh. Reaktion, so ist nach Mc Intosh und Wood auch fast immer eine rheumatische Herzerkrankung vorhanden. Von 24 an Rheumatismus erkrankten Kindern vom 1. bis 3. Lebensjahr, die in einem Zeitraum von 25 Jahren beobachtet werden, zeigten 96% eine Erkrankung des Herzens, 11 Kinder starben. Geiger sammelte aus den in der Weltliteratur bisher verzeichneten erworbenen Endokarderkrankungen in frühem Kindesalter 90 Fälle. Davon erkrankten 30 im 1., 12 im 2., 9 im 3., 40 im 4. Jahre. Die häufige Erkrankung im 1. Jahre war meist auf Sepsis und Grippe, die im 4. Jahre bereits auf Rheumatismus zurückzuführen. Von den 90 Herzerkrankungen waren 23 = 25% rheumatisch. Von den 23 Fällen fallen auf das 1. und 2. Lebensjahr 4, auf das 3. u. 4. 19 Fälle, von den 17 septischen Endokarderkrankungen auf das 1. u. 2. Jahr 14. 20 von den 90 Fällen sind mit unbekannter Aetiologie aufgeführt. Die Gelenkerscheinung, das wichtigste diagnostische Mittel des Rheumatismus, ist im Kindesalter uncharakteristisch und fehlt meist ganz. Liegt da nicht die Vermutung nahe, daß manche Fälle nicht als rheumatisch diagnostiziert wurden? Dabei sei hier noch als Besonderheit beim Kleinkind erwähnt, daß bei diesem im Herzmuskel nicht immer das rh. Granulom, sondern häufig eine nicht knötchenförmige Entzündung angetroffen wird. So zeigt Klinge ein $3^1/_2$jähriges Kind ohne Gelenkerkrankung mit Endokarditis, Rheumatismus nodosus und im Herzmuskel nur mäßig diffuse interstitielle Entzündung. Neben dem Zeitfaktor und den biologischen Gründen (die exsudative ist nach Klinge gegenüber der proliferativen Form als die schwerere, der Sepsis näherstehende zu bezeichnen) scheint auch das Lebensalter einen Einfluß auf das Gewebsbild zu haben, in dem bei Kindern die exsudativen Schäden mehr ausgeprägt sind, als bei Erwachsenen.

Die Frage nach dem Zustandekommen der Endokarditis hat die verschiedensten Deutungen erfahren:

Nach Päßler tritt eine Endokarditis nur bei Infektionskrankheiten auf, bei denen pathogene Bakterien in die Blutbahn gelangen. Am häufigsten sind es Infektionen mit Kokken. Auf experimentellem Wege kommt es nach Dietrich und Siegmund nur bei Injection von Keimen in größerer Menge zur Endokarditis. Fischer, Lehman u. a. beobachteten aber Endok. auch bei Einführung geringerer Mengen. Bei akuter allgemeiner Sepsis kommt nach v. Romberg nur in $^1/_6$ der Fälle eine Endokarditis vor, bei Gelenkrh. dagegen häufiger, obwohl hier im Blute nur selten, wenn überhaupt Streptokokken gefunden wurden. Daher scheinen bei der Annahme des Rh. als Streptokokkenerkrankung noch andere Gründe mitzuspielen. So kam Dietrich zu seiner Theorie von der allergischen Entstehungsweise der Endokarditis. Siegmund und Dietrich (29) fanden bei einmaliger Injection von Keimen keine Endokarditis, wohl aber nach wiederholter auch mit abgetöteten Mikroorganismen. Nach Siegmund gewinnt das Endokard durch die vorausgehende Sensibilisierung die Funktion des aktiven Mesenchyms und wird dann zum Haften von Mikroorganismen geeignet. Die Vorbedingung für das Haften ist eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Endothels, wie sie nach wiederholten Iniectionen auftritt. Dabei kann die mechanische Bedingung des Klappenschlusses noch fördernd hinzutreten. Ist nun die resorptive Leistung des Gewebes stark genug, so erfolgt Abbau der zum Haften gebrachten Keime. Bei verminderter Reaktion entsteht das Bild der verrukösen Endokarditis. Versagt die Resorption der Keime, so werden die Erreger überwuchert, es entsteht eine polypöse oder ulceröse Endokarditis bis zum reaktionslosen Gewebeszerfall. So gibt es nach Dietrich weder nach aetiologischen, noch nach morphologischen Gesichtspunkten scharf abgegrenzte Formen der Endokarditis. Nach Schottmüller und Lehmann ist diese Aktivierung nicht nötig. Meist nisten sich die im Blute kreisenden Bakterien, die irgendwo in das Gefäßsystem Eingang gefunden haben, im Endokard ein. Die Funktion der Herzklappen ist dabei von Bedeutung,

weil dadurch die Bakterien direkt an das Gewebe implantiert werden können. Im Endokard entsteht ein Sepsisherd. Dabei ist bei Endokarditis rheumatica und lenta je ein verschiedener Erreger im Blute vorhanden. Ribbert (38) lehnt eine Endokarditis ohne Bakterien ab. Doch können toxische und durch Ernährungsstörungen herbeigeführte Einwirkungen indirekt für die Ansiedlung von Bakterien von Bedeutung sein. Die Klappen können unter der toxischen Einwirkung bei Zerrungen, die unter normalen Verhältnissen nicht schaden, leichte Arrosionen bekommen und so den Bakterien das Ansiedeln erleichtern. Nach Klinge ist „in Uebereinstimmuug mit Königers Befunden das charakteristische Bild der akuten rh. Endokarditis in den herd- und streifenförmigen Verquellungen des Klappengewebes zu sehen." Nicht die wärzchenförmigen Auflagerungen kennzeichnen das Wesentliche, die Schädigung liegt im Klappengewebe selbst, die erst wieder den Ausgangspunkt der thrombotischen Vorgänge darstellt. Die Quellung des Klappengewebes kann allein ganz aus sich zur Wärzchenbildung führen. Im granulomatösen Stadium treten streifige Wucherungen oder knötchenförmige Herde auf, die den Aschoffschen Knötchen gleichzustellen sind. De Vecchi (26) fand bei Herzklappen von Kindern in großer Zahl entzündliche Prozesse, ohne daß es je zu Thrombenbildung gekommen war. Die Thromben sind offenbar secundär, sie müssen nicht entstehen.

Die Erkrankung des Herzens ist beim ak. Rh. fast immer vorhanden. Sie kann aber auch nur leicht verlaufen und wird so häufig klinisch nicht diagnostiziert. Man sah deshalb früher die Endokarditis als eine Komplikation des Gelenkrh. an. Heute wird auch von klinischer Seite die Ansicht vertreten, daß es keinen Fall von akuten Rh. ohne Herzbeteiligung gibt. So stützt sich Fischer bei dieser Behauptung auf Angaben von Krogius, Bezancon, Weil, Swift. Am häufigsten erkrankt der Herzmuskel. Die Myocarderkrankung weist nach His eine progressive Tendenz auf. In schweren nur seltenen Fällen kann

es zur tödlichen Herzdehnung kommen. Nach Fischer spielt die Endokarditis im akuten Stadium nur eine untergeordnete Rolle. Swift führt die akute Insufficienz des Herzmuskels zurück auf Granulome, die rein mechanisch zu einer Druckatrophie der benachbarten Muskelzellen und zu einer Störung im Reizleitungssystem führen können. Die Muskelfasern in der Nähe der Granulome erkranken nicht selten primär in Form wachsartiger Degeneration. Rheumatisch geschädigte Gefäße, die bei Jugendlichen und Erwachsenen gefunden werden, können zu Infarktbildungen führen. Wie die Coronararterien, so kann auch die Aorta selbst beim Kind starke rh. Veränderungen zeigen. Nach Fischer dürften auf diese Prozesse die häufigen (nach Swift 37 %) Herzschmerzen zurückzuführen sein. Es werden ausstrahlende Schmerzen in die linke Schultergegend, sowie in der Herzgegend eine Headsche Zone beobachtet. Veränderungen der Pulsfrequenz bei normalen Temperaturen, Störungen des Rhythmus, von den Extrasystolen bis zum Herzflimmern, können eine eingetretene Myokarderkrankung erkennen lassen. Das Röntgenbild zeigt nach Fischer im akuten Stadium eine unscharfe Kontur des Herzens, wenn eine Vergrößerung noch nicht erkannt werden kann. Für den Kliniker ist es schwer, ein Bild über die Häufigkeit der Myokarderkrankung zu geben. Swift fand bei 93 % der Kranken Veränderungen des Elektrokardiogramms, die auf Myokardschädigung schließen lassen. Rothschild, Sacks und Libmann (11) fanden bei Rh. in 35 % verlängerte Ueberleitungszeit und in 80 % Veränderungen des Ventrikelkomplexes, während entsprechende Zahlen für die Endokarditis lenta 16 bezw. 6 % betrugen.

Bevor man von einer Erkrankung des Myokards wußte, erkannte der Arzt die rh. Endokarditis. Doch dauert es mehrere Monate bis ein ausgesprochener Klappenfehler voll entwickelt ist. Nach scheinbarer Heilung kann es jederzeit zu Rückfällen kommen. Diese Rezidive sind nach Schottmüller für die Endokarditis rheumatica, im Gegensatz zur lenta charakteristisch. Wie Libmann berichtet, kann sich die Endokarditis häufiger, als bisher

angenommen wurde, subakut lange Zeit hinziehen. Es liegt ein abgeschwächter chronischer Reizzustand des Gewebes vor, den Veil als eine fortschwelende Entzündung bezeichnet. Aus ähnlichen Betrachtungen heraus fordert Gilbert, daß die Behandlung sich entsprechend über Monate und Jahre ausdehnen sollte. Leichte Temperaturen, beschleunigte Senkungsreaktion sind dabei das sicherste Zeichen einer noch nicht abgeheilten entzündlichen aktiven Endokarditis. Nach Bessau (18) sollte die Senkungsreaktion bei der Beurteilung eines aktiven rh. Prozesses einen annähernd gleichen Maßstab bilden, wie die Wassermann-Reaktion für die Beurteilung der Lues.

Als disponierenden Faktor für die Endokarditis sieht Stolte neben den angeborenen Mißbildungen die übermäßige Belastung des Herzens an. Stolte begründet diese Vermutung mit dem häufigeren Vorkommen dieses Leidens in Arbeiterkreisen. Für eine übermäßige Belastung als disponierenden Faktor würde auch die stärkere Beteiligung des linken Herzens sprechen. Am häufigsten erkrankt die Mitralis, 5 bis 6mal seltener die Aorta, noch seltener die Trikuspidal- und Pulmonalklappe. An Kombinationen ist die häufigste die der Mitralis und Aorta. Auch Myokardveränderungen finden sich nach Klinge im linken häufiger als im rechten Herzen. Wie die postfötale Endokarditis das linke, so bevorzugt die fötale das rechte Herz, dessen Muskulatur in dieser Zeit entsprechend seiner Mehrleistung die des linken Herzens überwiegt. Steffen (48) erklärte die bevorzugte Beteiligung des linken Herzens mit der Vorliebe der Bakterien sich im sauerstoffreicherem Blut anzusiedeln. Nach Gräff beruht die Bevorzugung von Herz und Gelenken auf einem Dauertrauma, dem diese Organe durch Druck und Zug ausgesetzt sind.

Fragen wir nun nach dem Unterschied im Verlauf der Endokarditis bei Kindern und Erwachsenen, so sagt uns Breuer (30, 1): „Das Herzleiden bei Kindern verläuft nicht besser und nicht schlechter als bei Erwachsenen, nur radikaler.“ Das Regenerationsvermögen des jugend-

lichen Herzens ist recht beträchtlich. Der Kreislauf ist dank der relativ größeren Herzmasse und der größeren Elastizität und Weite der Gefäße besonders leistungsfähig. Dadurch kann der linke Ventrikel, auch im mäßigen Maße erkrankt, die Zirkulation allein schaffen, ohne daß es — bei leichteren Fällen — zu einer Vergrößerung des rechten Ventrikels und zu einem akzentuierten 2. Pulmonalton kommt (Blauner). Der Klappenfehler wird daher in seinem Beginn, der meist ohne Temperaturanstieg erfolgt, häufig nicht erkannt und oft deutet erst Kurzatmigkeit und Pulsbeschleunigung beim Aufstehen auf einen Herzfehler hin. Treten aber Rückdruckerscheinungen auf, so wird die Prognose ernst, die Ventrikelkraft wird ungenügend, das Herz versagt. Es gilt den erlittenen Defekt auszugleichen und den von Jahr zu Jahr steigenden Ansprüchen nachzukommen, die durch Wachstum, Pubertät und schädigende Einflüsse von außen (übermäßige Arbeit, Nikotin, Coffein) gestellt werden. Die Dekompensation läßt lange auf sich warten dank der günstigen anatomischen und physiologischen Verhältnisse des kindlichen Kreislaufs. Tritt sie aber einmal ein, „so ist alles verloren." Nach Breuer kommt dann kein Fall mit dem Leben davon.

Die ungünstigste Prognose der Herzkomplikationen bieten diejenigen Fälle, die mit einer ausgesprochenen Perikarditis einhergehen, die oft die Endokarditis verdecken kann. Pribram (30, 26) beobachtet sie in 20% der rh. Fälle bei Kindern, Fischer in 3—4% bei Erwachsenen. Der Anatom sieht das Bild der fibrinösen Oberflächenentzündung, das Exsudat ist meist nur gering. Als Zeichen des rh. Frühinfiltrates treten Fibrinmassen im Gewebe auf. Schließlich finden sich Knötchen im Epi- und Perikard. Beschleunigte Atmung, Unruhe, Dyspnoe sind dem Arzt ein Zeichen beginnender Perikarderkrankung. Dämpfung unterhalb des Spitzenstoßes und Reibegeräusche besonders an der Basis, sichern die Diagnose. Verschlimmert wird das Leiden durch eine gleichzeitige Endokarditis. Es tritt Cyanose, Leberschwellung und Stauung in

allen Organen auf und unter Herzschwäche und Collaps tritt nach qualvollen Tagen meist der Tod ein. Diese Pankarditis führt nach Häßler und Möller in 72% zum Tode. Auch wenn das Exsudat sich resorbiert, ist damit noch keine Heilung gesichert, denn gar oft, nach Feer, entschieden öfter als bei Erwachsenen, kommt es zu einer mehr oder weniger vollständigen Obliteration des Herzbeutels, ein neuer Leidensweg beginnt. Verwachsungen nach außen verhindern die Systole, Verwachsungen nach innen die Diastole, es kommt zur Volhardschen Einflußstauung und nur ein operativer Eingriff kann von dieser Concretio cordis befreien.

Gelenkschwellungen heilen in der großen Mehrzahl fast völlig. Die hyperpyretische Form des akuten Rh., bei der es unter Allgemeinvergiftung mit oder ohne manifester Sepsis zum Tode kommt, ist sehr selten, so ist für die Prognose meist nur das Verhalten des Herzens ausschlaggebend. Die Hälfte der Krankenhausfälle geht nach Breuer (30) zugrunde. Von den Ueberlebenden dürfen $^2/_3$ als geheilt angesehen werden, d. h. die Patienten sind beschwerdefrei und können ihren Beruf voll erfüllen. Bei $^1/_3$ geht die Endokarditis in ein chron. Herzleiden über. Nach Häßler und Möller zeigen 256 an Rh. erkrankte Kinder (Gelenkrh., Chorea, bei der Aufnahme schon ein Vitium, ohne daß Gelenkrh. oder Chorea in der Anamnese vorliegt) bei einer Nachuntersuchung folgende Herzerkrankungen:

Keine sicheren bezw. dauernden Herzerkrankungen	72 = 28,08%
Mitralinsufficienz	82 = 31,98%
Mitralinsuff. + Mitralstenose	27 = 10,53%
Mitral + Aorteninsuff. (+ Mitralstenose)	10 = 3,9 %
Endo- u. Pericarderkrankung (Pankarditis)	47 = 18,33%
reine Aorteninsuff.	2 = 0,78%
reine Perikarditis	3 = 1,17%
Myokarditis	1 = 0,39%

Vitium congenitum + acquisitum	2 =	0,78 %
nicht zur Untersuchung erschienen	10 =	3,9 %

Die größte Sterblichkeit weist die Gruppe der Pankarditis mit 72 % auf. Meist ist es die Pericarditis, die mittelbar oder unmittelbar den Tod verursacht. Nach C. de Gassicourt (18) sterben die an Rh. zugrunde gehenden Kinder alle an Pericarditis. Im subakuten Stadium kann der Tod auch eintreten durch Myokardinsuff. und Versagen der Herzklappen oder durch Embolie nach vorausgegangener Thrombenbildung. Nach den Zahlen von Häßler und Möller sterben etwa 20 % aller an Rh. erkrankten Kinder. Nach Fischer 10 % aller Kinder und 1 bis 4 % aller Erwachsenen. Häßler und Möller beobachten gerade bei den Herzerkrankungen einen rasch tötlichen Verlauf, die ohne stärkere Gelenksymptome einhergegangen sind. Dies würde der Erfahrung entsprechen, daß die Gelenksymptome umso geringer sind, je ausgeprägter der gefährlichere „viscerale Typ“ ist. Eckstein hat an einer Nachuntersuchung von 14 an akutem Rh. erkrankten Kindern gezeigt, daß eine Reihe von Patienten ihren „Herzfehler“, wieder weitgehend überwunden haben und glaubt somit, die Prognose des Gelenkrh. beim Kind, auch hinsichtlich etwaiger Herzkomplikationen, günstiger stellen zu dürfen, als dies vielfach geschieht. Dies gilt vor allem für Patienten, die das 20. Lebensjahr überwunden haben. Für Frauen stellt dann hier noch eine etwaige Schwangerschaft eine neue Gefahrenquelle dar. 8 Patienten sind voll leistungsfähig und üben ihren Beruf als Postschaffner, Kaufmann, Bote, Ehefrauen, Dienstmädchen aus. 1 Patient, der als Kind eine schwere rezidivierende Polyarthritis mit Endokarditis überwunden hatte, zeichnet sich später mit 22 Jahren sportlich aus. (3 km Streckenläufer). Ein Patient 22 Jahre alt, übt schwere Arbeiten aus, ein anderer, 20 Jahre alt, ist beruflich als Bote tätig und übt sich sportlich als Rennfahrer und Fußballspieler, ein anderer 17 Jahre alt, ohne Beruf, treibt viel Sport, Leichtathletik und Wettlauf. In 2 Fällen fand man noch Reste der Herzerkrankung, aber auch diese Patienten sind voll leistungs-

fähig und treiben Sport. In einem Falle ging die akute Polyarthritis in eine chronische Arthritis über. Es dürfte in diesem Zusammenhang eine Zusammenstellung von Coburn von Interesse sein, die die verschiedenen Todesursachen von 320 Verstorbenen (durch Sektion kontrollierten) mit rh. Erkrankungen zeigt.

100 mal Tod im akuten rh. Anfall, 74 mal chronische Herzinsuff., 49 mal bakterielle Endokarditis (Sepsis, Bakterienembolie, Nephritis), 38 mal embolischen Gefäßverschluß (zum Teil mit plötzlichem Tode), 35 mal andere Krankheiten (Ca, Tb, Lu, Diabetes), 8mal Thromben im Herzen.

Das Vorkommen der bakteriellen Endokarditis, wie sie obige Angabe zeigt, ist im Kindesalter geringer. Der Endokarditis lenta geht häufig eine Endokarditis rheumatica voraus. Nach Ansicht vieler Autoren besteht, wie wir eingangs erwähnt haben, ein Uebergang von der verrukösen zur ulcerösen Form der Endokarditis. „Beim Rheumatiker verläuft die Viridansinfektion chronisch, beim Nichtrheumatiker akut," sagt Steinert (30, 1). Dagegen läßt Schottmüller die verruköse Endokarditis nur als einen locus minoris resistentiae für den Streptococcus viridans gelten. Klinisch kann nur ein bakterieller Nachweis die Diagnose Endokarditis lenta sichern. Milztumor, Nierenbefund, Anaemie sind wohl meist mit vorhanden, können aber auch fehlen. Todesursache bilden hier mehr die embolischen Prozesse, selten ein Versagen der Herzkraft, wie beim Rheumatismus. Im Verlauf der Lentasepsis stehen mehr Infarkte in Milz und Niere im Vordergrund, während bei rheumatischer Erkrankung mehr die chron. Stauung dieser Organe als Folge der Dekompensation hervortritt. Nach Lehmann wurde in den letzten 10 Jahren fast allgemein ein Häufigerwerden der Endokarditis lenta bei Erwachsenen beobachtet. Bei Kindern aber ist ihr Vorkommen relativ selten, obwohl bei der Häufigkeit der Endokarditis rheumatica oft genug ein locus minoris resistentiae gegeben wäre. Nach anderen Autoren Rost (12), E. Fischer, Jelges, Nedelmann, Leich-

tentritt, ist die Endokarditis lenta auch bei Kindern häufiger als gewöhnlich angenommen wird. So berichten Rost und E. Fischer aus der Kinderklinik von Schick in New-York über 20 Fälle von Endokarditis lenta bei Kindern von 13 Jahren, darunter in 2 Jahren 8 Fälle.

Im Zusammenhang mit Endo- und Perikard erkrankt nicht selten auch die Pleura, es kommt zu einer Pericardopleuritis oder Polyserositis rheumatica, nach Fischer erkrankt die Pleura in 3 bis 10% der Fälle, nach Klinge, der eine spezifische rheumatische Pleura-Erkrankung annimmt, ist dagegen die Pleura nur selten bei schweren Fällen mikroskopisch frei. Die Erkrankung der Pleura allein ist von geringer Bedeutung, nur selten kommt es zu größeren serösen Exsudaten. Die linke Brustseite ist bevorzugt, doch kann der Prozeß auch doppelseitig sein. Nach Fischer kann bei Schmerzen beim Atemholen ohne objektiven Befund an Lunge und Pleura auch an eine Erkrankung des Zwerchfells gedacht werden. Der Anatom findet jedenfalls oft besonders deutlich ausgeprägte Aschoffsche Knötchen im Diaphragma. Ob es Lungenveränderungen gibt, die auf eine rheumatische Entzündung zurückzuführen sind, ist zweifelhaft. Jedenfalls unterscheiden sich diese Lungenentzündungen nach Klinge und Coburn nicht von denen bei anderen Krankheiten. Coburn teilt mit, daß er jedoch bei 30 Kranken, die keine Zeichen von Herzschwäche aufwiesen, eine plötzlich auftretende sprunghafte Lungenentzündung im Verlaufe eines akuten Anfalles von fieberhaftem Rheumatismus gesehen hat. Eine viel beobachtete Erscheinung ist bei der rheumatischen Erkrankung auch die erhöhte Gefäßverletzlichkeit. Während Nasenbluten eine häufige Erscheinung ist, werden Blutungen des Magendarmkanals und ausgesprochene Peliosisfälle seltener beobachtet. Stettner sah unter 50 Fällen 33 mal erhöhte Gefäßverletzlichkeit. Wie das Endokard, so können auch alle Gefäße von der Aorta bis herab zu den kleinsten Kapillaren spezifisch rheumatisch erkranken. Klinge zeigt schon bei Jugendlichen starke arteriosklerotische Veränderungen der Aorta und Coro-

nargefäße als Folge spez. rh. Erkrankung. Besondere Bedeutung kommt vielleicht der Erkrankung der Nierenarteriolen zu, da diese nach Fahr (26) zu maligner Nierensklerose führen können. Doch sei darauf nur kurz hingewiesen, denn bei Rheumatismus im Kindesalter haben sie keine größere klinische Bedeutung.

Rheumatische Schäden können alle Arterien und Venen des Körpers treffen, von Aorta bis herab zu den kleinsten Kapillaren. Tritt nun eine solche Schädigung in einem den nervus trigeminus oder das Ganglion Gasseri versorgenden Gefäße auf, so haben wir nach Klinge das klinische Bild der Neuritis vor uns. Trifft diese Schädigung Gefäße, die das corpus striatum und die regio subthalamica versorgen, so zeigt sich uns das Bild der Chorea. Schottmüller hält ebenfalls an der ätiologischen Einheit von Chorea und akutem Gelenkrheumatismus fest. Typische Granulome, wie sie den Aschoffschen Knötchen entsprechen, wurden aber im Gehirn und Nerven nicht gefunden. Dagegen zeigen die versorgenden Gefäße rheumatische Schäden. Nerv und Gehirn erkranken über den rheumatischen Schaden der versorgenden Gefäße. Zuerst tritt Schädigung der Gefäße und des Bindegewebes, des Nervensystems auf, dann erst erfolgt Erkrankung des Nervengewebes selbst. Untersuchungen von Lenz R. (26) (1931) zeigten neben den früher schon bekannten degenerativen Veränderungen der kleinen Ganglienzellen des corpus striatum entzündliche Veränderungen mit schwersten Gefäßschäden. Somit scheint nach Klinge der Zusammenhang von Chorea und Rheumatismus, der klinisch schon lange bekannt war, auch anatomisch begründet. Nach Gelenkschwellung und Herzerkrankung ist die Chorea die häufigste Erscheinungsform des Rheumatismus im Kindesalter. Coester (30, 1) stellt allgemein bei 71 % seiner Chorea-Kranken eine infektiöse Aetiologie fest. Als ursächliche Krankheiten finden sich Gelenkrheumatismus, Angina, Scharlach, Masern, Pockenimpfung, Pneumonie, Otitis media. Leichtentritt beobachtete 50 Fälle von Chorea minor. 9 mal = 18,5 % ging dem Veitstanz

eine Polyarthritis voraus. In 41 Fällen leitete Chorea die Erkrankung ein, ohne daß Gelenkerscheinungen voraus gegangen waren. In 36 % wurde die Erkrankung von einem Herzfehler begleitet. Die häufigen gleichzeitigen Befunde von Herz- und Gelenkerkrankungen dürften ein deutlicher Beweis sein, daß die Chorea minor in der Mehrzahl der Fälle dem akuten Gelenkrheumatismus nahesteht. Dabei ist immer wieder zu beachten, daß den häufig nur geringen und uncharakteristischen Gelenkerscheinungen in der Anamnese keine Aufmerksamkeit geschenkt wird. Von 46 Fällen, die Eckstein beobachtete, hatten 17 gleichzeitig oder (bis zu 7 Jahre) vorher einen Gelenkrheumatismus durchgemacht. Auch bei Chorea besteht im Pubertätsalter eine gewisse Disposition. Vor dem 5. Lebensjahr konnte Eckstein bei seinen Fällen keine Chorea beobachten. Nordgren (42) fand bei 343 Fällen nur 5 im Alter von 3—4 Jahren, keinen Fall unter dem 3. Lebensjahr. Das häufigere Vorkommen bei Mädchen fand Eckstein ebenfalls bestätigt. Von den 46 Kindern waren 33 Mädchen und 13 Knaben. Eckstein konnte sowohl bei Chorea wie bei Polyarthritis nur eine unbedeutende Bevorzugung der Wintermonate finden. Das elterliche Milieu scheint wie beim Gelenkrheumatismus nach Eckstein einen gewissen Einfluß zu haben, es war eine leichte Mehrbeteiligung bei Kindern von Arbeitern vorhanden.

Schon bei der Betrachtung der Gelenkerscheinungen haben wir gesehen, daß im periartikulären Gewebe rheumatische Schäden auftreten können. Ebenso kann es an Sehnen und Knochenhaut zu ausgesprochenen Aschoffschen Knötchen kommen. Treten an diesen Stellen größere Knötchen auf, so können sie unter der Haut als frei bewegliche, meist schmerzlose Knoten fühlbar werden. Sie können die ganze Unterhaut durchdringen und bis in die cutis hineinragen. Nach Coburn treten sie in 15 % bei Rheumatismus auf. Selbst große Knoten können über Nacht entstehen und ebenso rasch wieder vergehen. Das Gewebe muß genau so schnell entquellen können, wie es quillt. Das wird man aber nach Klinge nur annehmen

können, wenn das Bindegewebe nicht schwer geschädigt ist. Ist dies der Fall, so kann eine Heilung nur durch Narbenbildung in Frage kommen, wie überall bei den rheumatischen Schäden. So findet man nach Klinge oft knotige Narben, die einem Fibrom ähnlich sehen und oft als solches operativ entfernt werden. Nach den Angaben der meisten Autoren findet sich dieser Rheumatismus nodosus nur bei Kindern mit akutem Gelenkrheumatismus, selten bei Erwachsenen (Eckstein, Leichtentritt, Fischer). Von 52 an Gelenkrheumatismus mit Knotenbildung Erkrankten standen nach Rabinowitsch (26) 44 im Alter bis zu 20 Jahren, 3 im Alter von 20 bis 30, 5 von 30 bis 50 Jahren. Dagegen hat Klinge Rheumatismus nodosus auch im höchsten Alter sehr häufig gefunden, nur fehlte dabei der akute Gelenkrheumatismus. Häufig aber war gleichzeitig eine chronische Arthritis oder bereits Arthrose vorhanden. Dieses gleichzeitige Vorkommen von Rheumatismus nodosus beim akuten wie beim chronischen Gelenkrheumatismus ist ein untrügliches Zeichen dafür, daß beide Formen der Gelenkerkrankung eine ätiologische Einheit bilden. (I. Bauer, Aßmann, Klinge). Dagegen wird besonders in Frankreich und England jeder Zusammenhang von akutem und chronischem Gelenkrheumatismus bestritten. Der Engländer unterscheidet streng zwischen „rheumatic fever“ (akuter Rheumatismus) und „rheumatoid arthritis“ (chronischer Gelenkrheumatismus). Der akute Gelenkrheumatismus heilt nach ihrer Meinung in allen Fällen völlig ab und wird niemals chronisch. Der chronische kann zwar auch akut einsetzen und dann mit dem rheumatic fever verwechselt werden, aber beide Krankheiten sind völlig selbständig und haben nichts miteinander zu tun. — Das Vorkommen des Rheumatismus nodosus bei Kindern wird von manchen Autoren als ein signum mali omins angesehen (Leichtentritt, Horn, Frank) (26). Leichtentritt konnte aus exzidierten Knötchen 2 mal den Streptococcus viridans züchten. Swift und Klinge erkennen die schlechte prognotische Bedeutung des Rheumatismus nodosus nicht mehr so uneingeschränkt an.

Häufiger als bei Erwachsenen tritt im Kindesalter beim akuten Rheumatismus das Erythema exsudativum multiforme (vorwiegend am Arm) und nodosum (vorwiegend am Unterschenkel) auf. Beide können getrennt und auch zusammen vorkommen. Die histologischen Befunde sind bei beiden Formen wesensgleich; sie sind nach Friboes (26) lediglich in der Lokalisation voneinander verschieden. Beim Erythema exs. multif. ist mehr die obere, beim Erythema nodosum mehr die untere Hautlage befallen. Eine Unterscheidung der einzelnen Erythemformen nach den verschiedenen Ursachen ist histologisch nicht durchzuführen. Perger (26) zeigt einige Fälle von Erythema nodosum im Anschluß an Scharlach. Wallgren (8) beschreibt eine Schulendemie von Erythema nodosum in Schweden, bei der durch die Infektion einer tuberkulösen Schülerin bei 12 weiteren Kindern ein Erythema nodosum fast gleichzeitig auftrat. Es handelt sich beim Eryth. nod. um eine unspezifische allergische Reaktion. Gelenkerkrankungen, Endokarditis und Chorea sind somit bei der großen Krankheit Rheumatismus neben Rh. nod. und Eryth. multif. und nod. die wichtigsten Erscheinungsformen im kindlichen Alter. Eine Zusammenstellung von Coburn soll uns nun noch ein Bild über die Häufigkeit der einzelnen Symptome geben, wie sie an 162 an Rh. Erkrankten aus allen Lebensaltern beobachtet werden konnten.

Polyarthritis	138	subcut. Knoten	22
Pericarditis	105	Nephritis	21
Nasenbluten	78	Pleuraschmerz	18
Blässe	58	Schweiß	17
Kopfschmerz	54	Verfall	13
Herzschmerz	52	Pneumonie	11
Chorea	48	Purpura	11
Erbrechen	34	Fieber	10
Leibschmerz	32	Pleuritis	8
Uebelkeit	23	Eryth. nod.	4

Nach der neuesten großen Statistik von Kaiser (16)

(New-York), die sich auf ein Material von 1100 rh. Kindern stützt, ergibt sich folgende Häufigkeit beim Beginn der Erkrankung: in 61% akute Polyarthr., in 28% Chorea, in 8% Muskelrh. (sog. Wachstumsschmerzen), in 12% Carditis.

Wir sahen nun eingangs, daß die rh. Erkrankung eine erworbene hyperergische Reaktion im sensibilisierten Organismus darstellt gegenüber den verschiedensten Antigenen. Wir lernten weiterhin die einzelnen Erscheinungsformen der rh. Erkrankung kennen. Unwillkürlich drängt sich uns die Frage noch auf, warum erkrankt nicht jeder Mensch an Rheumatismus? Akute und chronische Infektionsherde, die zu einer Sensibilisierung des Organismus führen können, gibt es doch gerade genug. Es gilt heute als gesichert, daß eine gewisse **Konstitution** vorhanden sein muß, wenn es überhaupt zu einer rh. Erkrankung kommen soll. Doch bevor wir näher auf die Bedeutung der Konstitution eingehen, wollen wir zunächst zu einer klaren Bestimmung dieses Begriffes kommen. Nach Königer bedeutet Konstitution im funktionellen Sinne etwa Reaktionsweise des Individuums allgemein. Rietschel (23) versteht unter dem klinischen Konstitutionsbegriff den jeweiligen Zustand des Individuums, die augenblickliche Verfassung des Gesamtorganismus, soweit diese bei der Beantwortung von Reizen zutage tritt. Das Augenblickliche allein können wir nach Jamin unmittelbar erfassen. Den Genotypus, die Summe der Erbfaktoren können wir unmöglich trennen vom Phaenotypus, der unter äußeren Bedingungen gewordenen Lebenserscheinung. Wohl die meisten Autoren stimmen heute darin überein, daß beim Rh. eine krankhafte Erbanlage vorliegt. Allgemein bekannt ist das Vorkommen sog. Rheumatikerfamilien. Pribram (30, 26) beobachtete in $^1/_4$, Holsti und Rantasalo in mehr als der Hälfte der zahlreich beobachteten Fälle erbliche Belastung. Die beiden letztgenannten Autoren konnten die Krankheit in zwei, drei, einmal sogar in vier Generationen verfolgen. Das gehäufte Vorkommen in der gleichen Familie, unter Geschwistern, dürfte zum Teil aller-

dings auch durch oft gleichzeitig einwirkende äußere Schäden, besonders durch Alimentationsschäden, bedingt sein, deren Bedeutung als auslösende Faktoren der rh. Erk. wir noch kennenlernen werden. Für diese Erklärung dürfte auch das häufig oft gleichzeitig beobachtete Erkranken von Eheleuten ein Beweis sein. Fuller (30, 2) fand unter 246 Fällen 72mal eine rheumatische Erkrankung bei einem der Eltern. Nach Bauer-Fischer-Lenz (30) ist ein geschlechtsgebundener dominanter Erbgang festzustellen. Dabei soll es in der Mehrzahl der Fälle die Mutter sein, die die Krankheit überträgt. Herz geht sogar soweit, daß er zur Entscheidung der Differentialdiagnose bei einem Herzgeräusch, organisch oder funktionell, geneigt ist bei Kindern das Geräusch als organisch aufzufassen, wenn die Mutter an einem rheumatischen Vitium leidet. Stettner fand bei 50 Kindern mit akutem Gelenkrheumatismus in 40% Angaben über Erkrankung der Eltern oder Voreltern an Rheumatismus. Bei 15 Kindern fand ich in der Anamnese 8mal rheumatische Erkrankung bei Eltern und Voreltern. Bei den 50 Fällen, die Stettner beobachtete, fand sich in 26% beim Kranken oder in anamnestischen Angaben über Eltern und Voreltern Allergiebereitschaft im Sinne der exsudativen Diathese, in 46% erhöhte Anfälligkeit für infektiöse Erkrankungen überhaupt. Stettner glaubte daher an die Uebertragung einer „Anlage". Umber (30, 4) glaubte ebenfalls ohne die Annahme einer erbkonstitutionellen abnormen Krankheitsbereitschaft des Mesenchyms nicht auskommen zu können. Für diese Anlage wäre der französische Begriff „Arthritismus" zu eng gefaßt, denn der Rheumatismus erschöpft sich bei weitem nicht mit den Gelenkerscheinungen. Czerny (46, 3) findet in der Anamnese seiner Rheumatiker oder deren Eltern häufig Angaben über Ekzemneigung, Asthma, linqua geographica, Ueberempfindlichkeitszustände, Häufung von Katarrhen, entzündliche Veränderungen der Tonsillen mit Zerklüftung, Beläge und Eiterungen. Auf Grund dieser Beobachtungen glaubt Czerny beim Rheumatiker eine Anlage im Sinne der „exsudativen Diathese" annehmen zu

dürfen, deren wichtigstes Kriterium eine Erniedrigung der Reizschwelle für Umwelteinwirkungen infektiöser und anderer Art, sowie das „Andersreagieren" des Organismus nach eingetretenem Infekt zu sein scheint.

Die Konstitution umfaßt aber nicht allein die Summe aller Erbfaktoren, mit dem Begriff Konstitution ist vielmehr die Vorstellung von der Einheit und Ganzheit des Organismus verbunden. Die Anlage der Keimzellen legt nach Jamin den Bau und Entwicklungsplan des Ganzen fest, das Wunderwerk der Regulationen aber regelt die Ausführung dieses Planes und die Anpassung an die Außenwelt. Die beiden wichtigsten Systeme dieser Regulationen sind nach Jamin das vegetative Nervensystem und das System der Blutdrüsen, — beide in wechselseitiger Abhängigkeit. Die innere Sekretion wirkt regulierend auf die nervöse Einstellung, das Zentralnervensystem regelt wiederum den Stoffwechsel, überwacht den Jonenhaushalt, gibt dem Tempo und der Höhe der Lebensleistungen das individuelle Maß und regelt dabei die Anpassung des Organismus an die wechselnden Ansprüche der Umwelt. Diese Regulationen sind ebenfalls genotypisch veranlagt, aber sie können auch exogen im Leben tiefgreifend und ohne Zutun des Organismus verändert werden. Wäre nicht daran zu denken, daß die rh. Erkr. durch Störungen der Regulation bedingt, den Ausdruck einer mangelhaften Anpassung des Organismus auf einen Reiz hin darstellt? Daß innersekretorische Einflüsse beim Zustandekommen der rh. Erkr. mit im Spiele sein können, geht schon aus der Tatsache hervor, daß bei allen Formen des Gelenkrh., besonders bei den chronischen, ein Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes vorhanden ist. Nach Veil und Meyer zu Hörste liegt der Gedanke nahe, daß beim Rh. die zentrale Steuerung der Bildung oder des Einsatzes der Abwehrkräfte versagt. Enge Beziehungen bestehen zwischen allergischen Prozessen und deren Beherrschung durch das Nervensystem. Man denke an die oft zauberhafte Wirkung der Suggestivtherapie bei Arthritikern! — Wir haben ferner im Rh. eine Erkrankung des Mesenchyms kennenge-

lernt. Der Zustand des Bindegewebes aber ist weitgehend abhängig von Blutdrüsen und Nervensystem. Kälte und Wärme wirken nach Veil nur auf pathologisch verändertes Bindegewebe ein. Wir wissen von Schade (14), welch eine Reihe von Konstanzwerten nötig ist, damit das Gewebe gesund ist. (osmot. Isotonie, Isojonie, Isothermie). Die „Eukolloidität" ist eine conditio sine qua non der normalen Zellfunktion. Wenn wir im jugendlichen Alter bei der rh. Erkr. akute Vorgänge, später dagegen chron. Veränderungen sehen, so wissen wir, daß hierfür in erster Linie die Immunitätslage maßgebend ist. Der jugendliche Organ. reagiert eben mit der hyperergischen Form, der ältere mit einer Form, die der Anergie nahesteht, hier liegt ein Stadium der „hyperergisch gebundenen Sepsis" vor. Veil fragt, ob nicht die akute Reaktion beim Jugendlichen irgendwie mitbedingt ist durch die Eigenschaft der Bindesubstanz? Dabei wäre zunächst daran zu denken, daß das Bindegewebe der Jugendlichen wasserreicher und quellbarer ist, als das der älteren Menschen. Noch ist uns nicht bekannt, wie weit etwa die hyperergische Reaktion gebunden ist an die kolloidchemische Struktur des Bindegewebes. Wir wissen ferner, daß die Struktur des Gewebes abhängig ist von der endokrinen Lage des Organismus. Die Bindesubstanz des endokrin Erkrankten ist von besonders empfindlicher, andersartiger Reaktionsfähigkeit. — Dabei sei nochmals darauf hingewiesen, daß diese Regulationsstörungen auch unter dem Einfluß der Umweltbedingungen entstehen können. Von besonderer Bedeutung scheint hier die Frage der Ernährung (Vitamine!) zu sein. Im Erbgut verankerte und erworbene Defekte können so ineinander übergreifen! Folge ist eine Veränderung in der Anpassungsfähigkeit des Individuums, die es von der Norm abweichen läßt und die wir deshalb als eine konstitutionelle Komponente bewerten müssen. Nach Borchardt (23) versteht man unter Konstitutionsstörung „jede Abweichung von der Norm der Körperbeschaffenheit in formaler und funktioneller Hinsicht, mag sie nun ererbt sein oder Einflüssen auf Keimzellen oder Soma ihre Entstehung verdanken".

Auf Grund dieser konstitutionellen Störung, die, wie wir sahen, weitgehend von Umwelteinflüssen abhängig ist, kommt es bei geeignetem Reize zu jener eigenartigen hyperergischen Reaktion, die wir Rheumatismus nennen. Welche Reize als auslösende Faktoren im einzelnen in Frage kommen, ist nicht völlig bekannt. Infektion — die Art des Erregers scheint dabei weniger von Bedeutung zu sein —, Kälte, klimatische Einflüsse, natives artfremdes Eiweiß (Gudzent) u. a. werden hier vielfach genannt. Nie aber können sie allein die Erkrankung auslösen. Hueppe (23) nennt die Krankheit eine Funktion der angeborenen (p) und erworbenen (p') Anlagen, des veränderlichen auslösenden Reizes (R) und der veränderlichen Außenbedingungen (A). $K = F\ (p + p'.\ R.\ A)$. Die Bedeutung des auslösenden Reizes wurde früher vielfach überschätzt. Wenn die Krankheit ein Anpassungsversuch, ein Widerspiel des lebendig reagierenden Körpers gegen abnorme Lebensbedingungen ist (Jamin), so gilt dies ganz besonders von der rh. Erkrankung. Die individuelle Eigenart der Reaktion beim Rh. läßt diese bunten Krankheitsbilder entstehen, wie wir sie in reichlicherer Zahl wohl bei keiner anderen Krankheit sehen. Diese Eigenart ist es auch, die den Rh. so grundlegend von den eigentlichen „Infektionskrankheiten" unterscheidet.

Wenn wir nun übergehen zur Frage der **Prophylaxe** und Therapie beim Rh., so mag wohl der Gedanke der Beeinflußung der Konstitution am nächsten liegen. Das Erbgut können wir nicht ändern. Hier hilft nur Prophylaxe! Aufgabe des Arztes der Zukunft wird es sein, durch Eheberatung und Aufklärung des Volkes das Zusammenkommen von erbkranken Faktoren weitgehend zu verhindern. Eine Beeinflußung der Regulation ist dagegen möglich. Allein durch Hebung der allgemeinen Widerstandskraft des Körpers wird die Anpassungsfähigkeit des Organismus bedeutend erhöht. Zum Aufbau der für Arbeit, Regulation und Entwicklung nötigen Stoffe braucht der Körper neben Eiweiß, Fett, Kohlehydraten, Salzen und Wasser noch sog. akzessorische Nahrungs-

stoffe, die Vitamine, die wir uns den Hormonen sehr verwandt vorstellen müssen (Jamin). Die Vitamine sind es vor allem, die als Katalysatoren direkt auf die Regulation anregend einwirken. Dem Vitamin B. u. C. kommt hier wohl eine besondere Bedeutung zu. Widenbauer konnte bei Chorea minor, die wir ja als häufige Erscheinungsform des Rh. kennengelernt haben, mit Vit. B (Levurinose) rasch Heilung erzielen. Widenbauer hält die Chorea min. für eine Erkrankung, die in Beziehung steht zu Tetanie und B Hypovitaminose. — Schwächung der Konstitution, sei es durch Alimentationsschäden, Kälte, klimatische oder andere Einflüsse, ermöglicht umgekehrt oft erst das Entstehen der rh. Erkr. Die häufigen Recidive mögen hiermit ihre Erklärung finden. Im Jugendalter kommt es besonders leicht durch Ueberbeanspruchung des Organismus, bei oft gleichzeitigem Materialmangel oder Alimentationsschäden, zu Störungen der Konstitution. Die Widerstandskraft des Körpers ist geschwächt, der Organismus muß einem hereinbrechenden Infekt erliegen. Rh. ist daher als Ausdruck einer Mangelkrankheit neben Tuberkulose und Rachitis in der Zeit der Pubertät und Pubescens häufig. Nicht minder schädlich als eine mangelhafte Ernährung, häufig verursacht durch Not und Sparsamkeit, ist nach Jamin auch jede einseitige Ueberernährung, häufig eine Folge übertriebener Aengstlichkeit und Pflege. Jede Form der Mast schädigt das Mesenchym, schwächt die Widerstandskraft des Körpers und ist daher zu vermeiden. Ein Uebermaß von Kohlehydraten ist dabei besonders schädlich, auch bei Erwachsenen. Es kommt zu Störung im Wasserhaushalt, zu einer Wasseraufschwemmung des Gewebes. Veil weist in diesem Zusammenhang auf die schädliche Wirkung des Zukkers beim Sport hin. Stolte fordert eine knappe, aber gehaltreiche Ernährung. Reichliche Eiweißzufuhr muß dem Körper die nötigen Baustoffe liefern. Die Nahrung muß vor allem auch Stoffe enthalten, die für ein rasches Wachstum und für einen beträchtlichen Kraftaufwand erforderlich sind. Das nötige Maß von wertvollen Lipoiden und

Vitaminen muß in der Nahrung gesichert sein. Das richtige Maß von Ernährung aber fordert nach Jamin eine fürsorgliche Ueberwachung. „Die Sättigkeit ist ein unzulänglicher Maßstab für die Beurteilung dafür. Nur selten wird dem Befallenen der Mangel als Hunger bewußt.“ Dagegen stellen sich Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen häufig als Zeichen einer ungenügenden Ernährung ein. Eine fürsorgliche und verständnisvolle Führung durch Erzieher und Arzt ist also bei dem zum Rh. Veranlagten nötig, wenn das, in der Jugend so häufige, folgenschwere Leiden vermieden werden soll. Durch richtige Ernährung und Abhärtung gilt es die optimale Widerstandskraft des Körpers zu erhalten und zwar noch bevor mit Eintritt der Geschlechtsreife der Höhepunkt der Umwälzung im Pubertätsalter bereits erreicht ist. Jede Ueberbeanspruchung des Organismus, in der Schule, in den frühen Lehrjahren oder auch durch übertriebenen Sport ist zu vermeiden. Zu leicht überschätzt der Jugendliche seine Kraft, es kommt zum Widerspruch von Aufwand und vorhandener Kraft, was sich in Herabsetzung der Widerstandskraft und deren Folgen äußert.

Eine wichtige Aufgabe wird es sein, den zum Rh. Veranlagten vor den die Erkrankung auslösenden Reizen zu schützen. Eine Erkältung, eine Angina leitet nur allzu häufig die rh. Erkr. ein. Eine gründliche Entfernung chronischer Infektionsherde ist wohl ratsam, auch wenn sich nicht immer in jedem Falle ein Zusammenhang mit dem Leiden feststellen läßt. Der Einfluß der Kälte ist auch experimentell gesichert (Vaubel (26)). Ein konstanter Einfluß der Jahreszeit wird durchwegs vermißt. His (21) beobachtete jedoch ein Maximum der Erkrankung im Herbst bis Frühjahr, zuweilen auch im Juni. Während die einen Autoren für den Einfluß des Wetters und der Feuchtigkeit der Wohnungen eintreten („Rheumahäuser“), fiel Leichtentritt auf, daß bei 37 Fällen nur 4mal feuchte Wohnungen vorlagen. Gegen den allgemein angenommenen Einfluß von Wind und Wetter sprechen nach Fr. v. Müller die relativ geringen Erkrankungen

während des Krieges; Schade (21) konnte dagegen bei Kriegsteilnehmern den Einfluß von Kälte, Wind und Bodenfeuchtigkeit verfolgen. Im Feldheer war der Prozentsatz der an Gelenkrh. Erkrankten zwar wesentlich höher als im Friedensheer, aber gleich dem beim Besatzungsheer und noch unter dem bei der Ortskrankenkasse Berlin für die gleichaltrige männliche Altersklasse. (Feldheer 13,2 Besatzungsheer 15,7 Ortskrankenkasse Berlin 18,94 pro Mille) (His, 21). Die Bedeutung des Klimas wird schon von altersher hervorgehoben. So ist nach Klinge das Leipziger Klima für den Rh. sehr günstig. Aehnliches berichten Swift und Coburn (26) aus New-York. An Rh. erkrankte Kinder wurden gesund, wenn man sie in die Tropen brachte und erkrankten beim Rücktransport nach New-York sofort wieder an Katarrh und Rh., die Rachenflora zeigte wieder hämolytische Streptokokken, die beim Aufenthalt in den Tropen verschwunden waren. Gesichert jedenfalls ist der Einfluß des Klimas und der Erkältung für den Rh. einleitenden Katarrh, für die Angina, wenngleich deren Rolle bei der Entstehung des Rh. schwer zu übersehen ist. In den Tropen kennt man den Rh. fast nicht. Nach Clarke (26) soll der Rh. in der gemäßigten Zone am häufigsten sein, in den Tropen 15—20 mal seltener als in Europa. Houston (26) berichtet aus New-Orleans, daß der Rh. wenn er im Süden auftritt, viel milder verläuft, als im Norden der Union. Die Haut, der ganze Körperbau, die Struktur der Knochen und Zähne der Tropenbewohner läßt auf eine andere Bindesubstanz schließen als sie der Europäer hat. Die Bindesubstanz des unter günstigerer ultravioletter Bestrahlung gewachsenen Menschen ist eine gesündere.

Ist es aber zur akuten rh. Erkr. gekommen, so gilt es den Ablauf der krankhaften Reaktion durch medikamentöse und physikalische **Therapie** möglichst zu beschleunigen, wenn es nicht durch Vermehrung der toxischen Produkte im Blut zu entzündlichen Veränderungen am Herzen und anderen Organen kommen soll. Wiederholt schon wurde versucht durch Schaffung eines verstärk-

ten Reizes, durch die Reizkörpertherapie, in diesem Sinne auf den Organismus einzuwirken. Von den meisten Autoren wird diese Therapie heute abgelehnt. Falsche Dosierung führt leicht zu stärkerer Schädigung der Resistenz und begünstigt damit das Weiterschreiten der Infektion. Den günstigsten Einfluß auf die rh. Reaktion scheint immer noch Salicyl zu haben. Auf welche Weise Salicyl dabei wirkt ist noch nicht klar. Fischer und Wehrsig (11) glauben an eine desensibilisierende Wirkung und stützen ihre Annahme mit der Beobachtung, die schon Swift (11) machen konnte, daß nämlich Salicyl und Pyramidon das Auftreten der Arthritis bei der Serumkrankheit verhindern und bestehende Gelenkerscheinungen günstig beeinflussen. Dabei ist die Einwirkung auf exsudative Prozesse stärker als auf proliferative. Helmreich nimmt lediglich eine entquellende Wirkung des Salicyls auf das mesenchymale Gewebe an. Salicyl unterstützt dabei das natürliche Bestreben des rh. erkrankten Körpers, durch spontane Schweiße eine Entquellung herbeizuführen. Bei Versagen der Salicyltherapie wird von vielen Pyramidon empfohlen. Pyramidon soll nach Helmreich die Wand der kleinen Gefäße abdichten und somit das Entstehen der rh. Exsudation verhindern. Auch Atophanyl wird vielfach bei Versagen der Salicyltherapie gebraucht. Nach Königer wirken die chemischen Antipyretika nicht allein als flüchtige Symptomatika, ihre Hauptwirkung beruht vielmehr auf einer unspezifischen Umstimmung des Organismus. Die Herabsetzung der Kohlensäurespannung des Blutes und das damit verbundene Eingreifen in das Jonengetriebe des Organismus, sowie das Auftreten einer Leukocytose und die vermehrte Harnsäureausscheidung auch beim Gesunden, lassen auf die unspezifische Wirkung schließen. Wie aber alle unspezifischen Mittel, so können auch die Antipyretika nur dann eine Heilwirkung entfalten, wenn sie in zweckmäßigen, für den Einzelfall erst zu bestimmenden Perioden zur Anwendung kommen. Auch die Intensität der Erkrankung erfordert eine individuelle Behandlung. Leichtere Krank-

heitszustände erfordern nach Königer eine stärkere Einzeldosis, schwere Krankheitszustände kleine Einzeldosen in kleineren Intervallen. Zu Beginn der Behandlung ist eine Reaktionssteigerung des Organismus ratsam. Reichliche Wärmezufuhr, Massage der nicht befallenen Körperteile und eine jeweils zu bestimmende, etwas stärkere Dosis Salicyl können dabei die Abwehrkräfte des Kranken schneller in Gang bringen. Die Massage bewirkt dabei eine Hyperämie und aktiviert nach Königer Reserven, die beim natürlichen Ablauf des Infektionsvorganges möglicherweise erst später herangezogen würden. Nach Abklingen der ersten kräftigen Reaktionssteigerung gilt es durch konsequentes Weiterbehandeln mit Salicyl den Organismus zu festigen bis zur völligen Ueberwindung des Krankheitsprozesses. Zeigt ein Wiederansteigen der Temperatur, die jeweils vom Beginn der 3. Stunde nach jeder Arzneigabe zu kontrollieren ist eine Reaktionsänderung des Körpers an, so muß aufs neue Salicyl gegeben werden.

Neuerdings mehren sich die Stimmen, die eine Behandlung des akuten Rh. ohne Salicyl durchführen, allein mit der schon immer bekannten physikalisch diätetischen Behandlung. Markusson berichtet aus Rußland, daß dabei Dauer und Verlauf der Erkrankung nicht anders war, als bei den mit Salicyl behandelten Fällen, lediglich auf die Schmerzen war ein Einfluß vorhanden. An Stelle der medikamentösen Therapie wurde allein ein hygienisch diätetisches Regime gesetzt. Möglich, daß allein eine Umstellung der Ernährung durch die Aenderung des Mineralstoffgehaltes einen hinreichenden Reiz zur Reaktionsänderung darstellt! Eine reizlose, knappe, jedoch vitamin- und eiweißreiche Ernährung hat sich an der Erlanger Kinderklinik erfolgreich erwiesen. Eine salzarme Kost führt dabei zu einer Ausschwemmung des Körpers und damit zu einer Umstimmung des Wasserstoffwechsels in den Geweben. Hunger führt zu Abbau der im Körper angereicherten Toxine, Eiweiß und Entzündungsprodukte und wird den Ablauf der Erkrankung stets günstig beeinflußen. Helmreich

empfiehlt alsbald nach Abfall der hohen Temperaturen Freiluftliegekuren. Dabei mag eine Stärkung der allgemeinen Reaktionsfähigkeit und Widerstandskraft nicht zuletzt auch durch die belebende und anregende Wirkung auf die Psyche bedingt sein. Durch Anwendung physikalischer Mittel wird man vor allem eine örtliche Umstimmung erzielen können. Kälte bewirkt Stase, Hyperämie und Wärme regt die Circulation an, hat auflösende und resorbierende Wirkung, setzt einen Flüssigkeitsstrom vom Gewebe zum Blute in Bewegung, schwemmt damit die krankhaften und gelösten Stoffe hinweg und regt die Funktion der Körperzellen an. Traubenzucker, Calcium und Organextrakte bewirken nach Hochrein eine stärkere Durchblutung des Herzens, ohne es dabei mehr zu belasten. Schwitzprozeduren und Bäder sind wegen der fast immer gleichzeitig vorhandenen Erkrankung des Herzens nur mit Vorsicht anzuwenden.

Zum Schluß dieses Abschnittes sei noch ausführlich eingegangen auf die „Therapia magna sterilisans“ bei der Behandlung des akuten Rh. Die baktericide Wirkung ist dabei sicherlich weniger von Bedeutung, wohl aber wirkt diese Behandlung im Sinne der Umstimmungstherapie anregend und unterstützend auf die konstitutionelle Widerstandskraft des Kranken, indem es eine Erhöhung der Reaktionsfähigkeit des Serums und eine Anregung des Protoplasmas zur Folge hat. Helmreich weist neuerdings auf günstige Erfolge mit der Gold und Silber-Behandlung hin. An der Erlanger Kinderklinik wurde bisher Trypaflavin angewendet, neuerdings mit recht gutem Erfolge auch Prontosil, das zuerst von Veil im Mai 1934 unter dem Namen Streptozon in der Therapie des Rh. erwähnt wird. Seitdem Bohland 1919 erfolgreich die intravenöse Anwendung des Trypaflavins bei Infektionskrankheiten empfohlen hatte, wurde auch beim akuten Rh., besonders bei den salicylrefraktären Fällen, immer wieder versucht Trypaflavin zum Kampfe gegen die Allgemeininfektion zu verwenden. Dabei waren die Erfolge besonders anfangs sehr wechselnd, da man meist nur zu

geringe Dosen verwendete. Trypaflavin wurde von L. Benda auf Ehrlich's Veranlassung hin hergestellt (Krämer) und ist ein 3,6 Diamino-10-Methyl-akridinium-chlorid und hat, wie auch Versuche im Reagenzglas zeigen, als Desinfiziens auf die verschiedensten Krankheitserreger, besonders auf Streptokokken, weniger auf Staphylokokken eine wachstumshemmende und abtötende Wirkung (Neufeld und Schiemann). Nach Stephan soll das Trypaflavin bei intravenöser Anwendung auf den normalen Bindegewebsapparat keinen Einfluß haben, wohl aber auf das durch Toxin in seiner Funktion geschwächte Bindegewebe. Dieses wird dadurch tonisiert und erhält einen starken Funktionsimpuls, der bis zur völligen Ueberwindung der Funktionshemmung führen kann. Donath und Perlstein bestätigen diese Annahme Stephans und sind der Ansicht, daß enge Beziehungen des Trypaflavins zum reticuloendothelialen System bestehen. Schottenmüller und Dietrich berichten über günstige Ergebnisse bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus mit Trypaflavin. Singer erzielte schon nach wenigen Injektionen mit großen Dosen (bis zu 0,01 g pro kg Körpergewicht) ausgezeichnete Resultate und führte die Erfolge der Trypaflavinbehandlung auf die septische Grundnatur der akuten Polyarthritis zurück. Lachner gab in jedem Stadium des akuten Gelenkrh. täglich bezw. jeden 2. Tag 1 ccm 2%igen Trypaflavinlösung unter Verzichtleistung auf jegliches andere Mittel. „Der Erfolg war überraschend, subjektiv und objektiv, im Allgemeinbefinden, sowie lokal". Manche Autoren rechnen das Trypaflavin zu den wirksamsten Mitteln bei Polyarthritis und berichten sogar über Erfolge bei Endokarditis lenta. (Janson, Stolte und Leichtentritt sahen ebenfalls gute Erfolge). Dabei wurden in der Breslauer Klinik von Stolte bei Säuglingen täglich 5—10 ccm, vom 4. Lebensjahr ab täglich 15—20 ccm, vom 10. Jahre ab mindestens 20 ccm der $^1/_2$%igen Lösung gegeben. Wenn Trypaflavin nicht wirkt, so ist nach Stolte meist zu kleine Dosierung oder die Unmöglichkeit der spezifischen Einwirkung auf den Krankheitserreger schuld. Bei allen Strepto- und Staphylokok-

ken-Sepsisformen soll man nach Stolte ausgiebig von Trypaflavin Gebrauch machen. Mit der Trypaflavintherapie beim akuten Rheumatismus sind auch an der Erlanger Kinderklinik recht erfolgreiche Ergebnisse zu erzielen gewesen. Dabei erfolgten, wie aus den untenstehenden 3 Krankengeschichten zu ersehen ist, bei gleichzeitiger Behandlung mit Salicylsäure nur wenig Trypaflavininiektionen. Bei Fall 1 O. K. konnte auf Trypafl. keine ausgesprochene Wirkung erzielt werden, die Dosis war nur gering. Auf Aspirin reagierte der Organismus gut, doch traten sofort nach Absetzen dieser Therapie Fieber und Allgemeinbeschwerden auf. Eine Atophanyl-Injektion brachte überraschende Besserung mit Fieberabfall, doch konnte der Patient nicht länger beobachtet werden. Bei Fall 2 M. H. war die Wirkung auf eine einmalige Trypaflavin-Injektion von 5 ccm sehr deutlich, nachdem 14 Tage vorher schon Aspirin ohne jeden Erfolg gegeben wurde. Ein neuer Fieberanstieg nach wenigen Tagen konnte weder durch Aspirin noch durch Trypaflavin wesentlich beeinflußt werden. Doch bestand hier der Verdacht auf gleichzeitige Pneumonie. Bei Fall 3 G. H. zeigte eine Injektion von 10 ccm $^1/_2$%igen Trypaflavin wenig Einfluß auf Temperatur und Allgemeinbefinden. Eine stärkere Dosis 8 ccm 2%iger und später 10 ccm 2%iger Trypaflavinlösung zeigten jedoch einen deutlichen Einfluß auf Temperatur und Allgemeinbefinden. Besonders deutlich war die Wirkung der letzten Injektion.

Fall 1: O. K. Alter 6 Jahre. Klin. Aufenth. 19. 10. 34.—11. 11. 34. Diagnose: Polyarthritis rheumatica. Anamnese: Großvater v. gestorben 46 Jahre rheumatische Herzerkrankung, Asthma; Großvater m. gestorben 55 Jahre Rheumatismus; Eltern und Geschwister gesund. Patient früher immer gesund, erkrankte am 13. 10. 34 mit Schwellung und Schmerzen an den Gelenken. Vor 4 Wochen Wunde an der Hand, vor 14 Tagen Wunde am Fuße. Befund: Tonsillen mäßig groß, nicht gerötet, Zähne sehr schlecht, Herz o. B., Puls etwas beschleunigt. Fieber starke Schmerzen bei Bewegung, rechtes Bein in Kontraktur gehalten. Muskulatur sehr druckempfindlich, an der Beugeseite des rechten Oberschenkels umschriebener schmerzhafter Knoten (Rh. nod.). Verlauf:

19. 10. 34. Mit 39,2° eingeliefert, starke Schmerzen an Gelenken, besonders bei Bewegung. 3 g Aspirin Kontraktur des rechten Beines wird im Chloraethylrausch ausgeglichen. Bein in Schiene gelegt.
20. 10. Patient frei von Schmerzen, Befinden gut, Temp. beginnt am Nachmittag zu sinken. 3 g Aspirin + 5 ccm 2%ige Trypafl.
21. 10. Temp. 37°. Befinden gut. 2 g Aspirin.
22. 10. Rötung an den Gelenken und Infiltrationen gehen zurück. Temp. normal. 1 g Aspirin.
23. 10. Bein aus der Schiene genommen. Keine bleibende Bewegungseinschränkung. Befinden gut. 2 × 0,25 g Asp. Temp. normal.
24. u. 25. 10. 1 × 0,25 g Aspirin. Temp. normal. Befinden gut.
26. 10. 1 × 0,25 g Aspirin. Temp. 37,8°. Keine Gelenkschmerzen.
27. 10. Temperatur bleibt etwas erhöht, daher 4 × 0,25 g Aspirin; keine Gelenkschmerzen.
28. 10. Temp. bleibt etwas erhöht, (bis 38°), 2 × 0,25 g Aspirin.
29. 10. Temp. 39,2° 2 × 1 g Asp. Schmerzen in Schulter und Ellenbogen-Gelenken.
30. 10. Temp. 38,4° kein Aspirin. 5 ccm 2%iges Trypaflavin. Keine deutliche Wirkung.
31. 10. Temp. 39,1° 3 g Aspirin. Nachlassen der Schmerzen.
1. 11. 3 g Aspirin. Temp. 38,6°.
2. u. 3. 11. je 2 g Aspirin. Temp. sinkt bis 38°.
4. u. 5. 11. je 1,5 g Aspirin. Temp. 37,7°. Noch geringe Gelenkschmerzen.
6. u. 7. 11. Kein Aspirin, Temp. 39,2°, Schmerzen in Ellenbogen u. Kniegelenken.
8. 11. Temp. 39,3°. 10 ccm Atophanyl i. v. 1,5 Tbl. Atophan Gelenkschmerzen.
9. 11. Temp. 37°. Befinden gut, keine Gelenkschmerzen. 10 ccm Atophanyl, kurz nach der Iniekt. steigt die Temp. auf 38°.
10. 11. Temp. normal. Befinden gut. 10 ccm Atophanyl.
11. 11. Temp. normal. Keine Schmerzen, keine nachweisbaren Herzstörungen. Auf Wunsch gegen ärztlichen Rat entlassen.

Fall 2: M. H. 13 Jahre 4 Monate. Klin. Aufn. 7. 12. 34 bis 19. 1. 35. Diagnose: Pericarditis, Endocarditis (n. Gel. Rh.) Stauungsbronchitis, Stauungsniere. Anamnese: Vater mit 14 Jahren Gelenkrh., Pat. mit 5 Jahren Masern, mit 11 Jahren Mumps, im Herbst 33 mit 12 Jahren Gelenkrh. im Sommer 34 Aufenthalt im Bad Orb, bedeutende Besserung. Gegen Ende Nov. 34 wieder krank, Temp. bis 39,7°, Erbrechen Appetitlosigkeit. Am 7. 12. in Klinik eingeliefert mit 40° Fieber, in schwer dekompensiertem Zustande. Befund: Zähne gut, Tonsillen groß, leicht gereizt. Lunge: überall R. G.; genauere Perk. wegen großer Herzdämpfung nicht möglich. Herz:

Dämpfung nach l. und r. stark verbreitert (rechts 1 cm innerhalb der M. L.; links 3 Finger außerh. der M. L.), syst. und diast. Geräusche, kein Reiben, Aktion regelmäßig, Husten, Auswurf gering. Verlauf:

7. 12.—21. 12. Hohes Fieber bis über 40°. Tgl. 3 × 0,5 g Aspirin. Daneben zeitweise Cardiazol, anfangs Diuretin, 1/3 Digit. supp., Euphyllin, Levurinosen. Eisbeutel aufgelegt. Strengste Ruhe, leichte salzlose Kost, Flüssigkeitseinschränkung. Am 8. 12. Pericard-Punktion: wenig seröses Exsudat, das reichlich Lymph. und Epithelzellen enthält, aber keine Bakterien. Bereits am 10. 12. haben sich die subjektiven Beschwerden beträchtlich gebessert, Dämpfungsgrenze rechts um 1 Finger zurückgegangen, Husten mäßig. Temp. bleibt erhöht.

21. 12. Wie vorher 3 × 0,5 Asp. 5 ccm 2%iges Trypaflavin, rasche Entfieberung von 39,5° am Mittag auf 37° abends. Pat. fühlt sich wohl.

22. 12. Temp. unter 38°. Befinden gut. Asp. 3 × 0,5 g wird bis zum 4. 1. gegeben.

25. 12. Temp. beginnt zu steigen bis 40°.

26. 12. Temp. 40°, sehr starker Husten, etwas rostfarbenes Sputum, phys. kein neuer Lungenbefund, Verdacht auf Pneumonie (spez.?) 5 ccm Trypaflavin 2%ig ist wie die tägl. Asp. Dosis ohne Einfluß.

27. 12. Temp. 39,1°, Röntgenbild zeigt keine neuen Veränderungen, Herzschatten gegen früher verkleinert.

29. 12. Nierenkost da E. + Ug + Erythrocyten und gran. Zylinder (Stauungsnephritis), noch leichter Husten.

1. 1. Temp. wieder normal, kein Husten, Atmung leichter, Befinden besser.

3. 1. Nur noch Spuren von Eiweiß im Harn, keine Erythrocyten.

4. 1. Kein Aspirin mehr, Befinden gut.

6. u. 7. 1. Temp. 38,5°, leichte Rhinitis mit blutigem Nasensekret, stechende Schmerzen in der Herzgegend, kein Husten.

8. u. 9. 1. Temp. wieder normal, 0,5 g Aspirin.

10. 1.—18. 1. tgl. 0,25 g Aspirin unter Beibehaltung der Herzmittel und Vitaminpräparate. Auf Wunsch in gut gebessertem Zustande entlassen.

Nach einigen Wochen berichtet der behandelnde Arzt über den Tod des Kindes. Der Arzt gibt an, daß das Kind trotz ärztlichem Rat sich wenig geschont hat.

Fall 3: G. H. 10 Jahre 1 Monat. Klin. Aufn. 19. 1.—20. 2. 35. Diagnose: Endokarditis (nach Gelenkrh.) Anamnese: Mutter mit 14 Jahren Gelenkrh. Großvater m. gest. mit 52 Jahren an Grippe (1918). Bei Patient wurde im Alter von 5 Jahren eine Herzklappenentzündung festgestellt, mit 8 Jahren Masern, im Dezember 1932 Blinddarmoperation. Einige Wochen nachher Erkrankung mit hohem

Fieber (bis über 40°) Gelenkschwellung, Schwellung des linken Oberschenkels, Rippenfellentzündung, 1/4 Jahr lang krank. Dann außer einigen kürzeren fieberhaften Erkrankungen gesund bis August 1934. Im August wieder Erkrankung mit hohem Fieber, 5 Wochen krank. Jetzt wieder Schmerzen im Leib, im Bein, große Müdigkeit, Fieber. Wegen Verdacht auf Sepsis mit 39—39,8° in die Klinik eingeliefert. Befund: Der Knabe ist sehr teilnahmslos, das Gesicht blaß, leicht cyanotisch, Zähne z. T. kariös, z. T. schon früher wegen Sepsisverdacht entfernt. Tonsillen sehr groß, stark zerklüftet, Herz: Grenzen nach l. und r. verbreitert, syst. und diast. Geräusch über allen Ostien. Leber: 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Urin: E + Ug + reichl. Epith. Leucoc. vereinzelt Erythroc. Blutkultur war steril. Verlauf:

19.—21. 1. Temp. 39—39,8°, E + Ug + vereinz. Erythroc. Nierendiät. Am 21. 1. 10 ccm 1/2%ig Trypaflavin.
22.—24. 1. Temp. 39,5—39,9°. E-, leichte Kost, Levurinose.
24. 1. 8 ccm 2% Trypaflavin, keine subjektiven Beschwerden.
25. 1. Temp. 39,2°, 0.25 g Aspirin.
26. 1. Temp. normal, Befinden besser, Appetit gut. 3 × 0,25 g Aspirin, wird bis zur Entlassung ab 20. 2. täglich gegeben.
27. 1. Temperatur normal, Befinden gut.
28. 1.—6. 2. Temper. beginnt zu steigen, bewegt sich um 38—38,8°, trotz tägl. Aspirin.
6. 2. 10 ccm 2%ig Trypafl. neben der tägl. Aspirindosis, 3 × 0,25 g.
7. 2.—17. 2. steigt Temperatur nicht mehr über 38°. Allgemeinbefinden bessert sich auf die Iniektion hin deutlich. Am
18. 2. tritt Temperatursteigerung bis 40° auf, sinkt am 19. 2. wieder, Patient wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

Bei aller Therapie aber gilt, daß sie frühzeitig und energisch einsetzen muß. Nur so ist es möglich, die Zahl der Herzerkrankungen, die gefährlichste Komplikation beim Rh. im Kindesalter auf ein Minimum herabzudrücken. Ist die Endokarditis einmal ausgebrochen, so darf die Therapie nicht allein auf Aspirin sich beschränken, denn wir wissen, daß die Salicylsäure gerade auf Herzerkrankungen wenig Einfluß hat. Behandlung mit Trypaflavin oder Prontosil scheint hier besonders angebracht zu sein, Digitalis wird zur Kräftigung des Herzmuskels ebenso wie Coffein, und andere Präparate zur gegebenen Zeit bei akutem Versagen der Herzkraft stets heranzuziehen sein. Im übrigen ist die weitere Zukunft eines an Herzkomplikation bereits erkrankten Kindes weitgehend abhängig von

dem Milieu, in welchem es weiterhin aufwächst. Schonung vor anstrengender Arbeit, zweckmäßige Ernährung, Aufenthalt in frischer Luft, wird hier von entscheidender Bedeutung sein. Stolte macht darauf aufmerksam, daß Kinder, die im 4. Stock wohnen, bald nach der Entlassung wieder Insufficienzerscheinungen zeigen. In England und Amerika wurden eigene Reconvalescentenheime für rheumatisch erkrankte Kinder errichtet, um für eine sorgfältige Ueberwachung dieser Kranken sorgen zu können. Aehnliches berichtet Markusson aus Rußland.

Wir haben den Rheumatismus kennengelernt als eine Krankheit, die schon in früher, ja frühester Jugend auftritt und jedes Menschenalter befallen kann. Wohl zeigt der Rheumatismus im jugendlichen Alter eine andere Erscheinungsform als beim Erwachsenen; er verläuft stürmischer, tritt in der Kindheit besonders häufig in der Form des akuten Gelenkrheumatismus auf, bevorzugt vor allem die inneren Organe, voran das Herz, das nur allzuleicht in diesem Alter zur völligen Dekompensation kommen kann. Der Rheumatismus darf daher wohl mit Recht im Kindesalter als gefährlicher bezeichnet werden. Wir haben weiterhin gesehen, daß der Rheumatiker vermutlich auf dem Boden einer endogenen Veranlagung erkrankt, wenn die nötige veränderte Reaktionslage, bei einem hinzukommenden Infekt vorhanden ist. Diesen Rheumatiker gilt es daher wie den Tuberkulosen von frühester Jugend an zu betreuen und zu beraten, um ihn, soweit es möglich ist, von der folgenschweren Erkrankung zu schützen, die für ihn und für unser ganzes Volk so bedeutungsvoll werden kann. Erschreckend sind die Zahlen, die Zimmer (30, 1) uns in seinem statistischen Material nennt. Die Rheumatiker verursachen dem Staate bedeutend mehr Ausgaben als die tuberkulös Erkrankten. Die Berliner Ortskrankenkasse zahlt für Rheumatiker 3—4mal soviel Krankengelder wie für Tuberkulose. Bei der Allgemeinen Ortskrankenkasse Berlin kamen in den Jahren 1923—1925 auf einen Fall Tuberkulose 8,2 Rheumafälle. Der „innere Rheu-

matismus“ würde, wenn er statistisch heute schon zu fassen wäre, nach Veil noch ganz andere Zahlen geben. Nach Veil sind etwa 70—80% des innermedizinischen Krankheitsmaterials als rheumatische Erkrankungen aufzufassen. Die Tatsache aber, daß der Rheumatismus gar oft schon im Kindesalter den Menschen befällt und ihn häufig schon frühzeitig zum bedauernswerten Invaliden macht, zwingt uns schon der Bekämpfung des Rheumatismus im früheren Kindesalter unsere ganze Aufmerksamkeit zu schenken. Von 2051 Fällen im Landesbad Aachen sind 7,61% vor dem 15. Lebensjahr rheumatisch erkrankt. Fast alle haben eine rheumatische Herzerkrankung davongetragen (8,18). In England gehen jährlich 12 bis 15000 Kinder an einem rheumatischen Herzfehler zugrunde. Erschreckende Zahlen! In einer Zeit, in der wir mehr denn je bestrebt sind unsere Bevölkerungszahl zu vermehren, und jeden einzelnen zum brauchbaren Glied der Gemeinschaft zu machen, können wir an solchen Zahlen nicht achtlos vorüber gehen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Geheimrat Univ.-Prof. Dr. Fr. Jamin für die Anregung zu dieser Arbeit und für die wertvollen Unterstützungen meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literatur-Angaben.

1. Aschoff Rheumaprobleme III. 1934.
2. Bach Francis Mo. f. Kdhlk. Bd. 49 S. 239.
3. Bauer-Fischer-Lenz Mo. f. Kdhlk. Bd. 34, S. 45.
4. Blauner Mo. f. Kdhlk. Bd. 32, S. 274.
5. Bohland D. M. Wschr. 1919 Nr. 29. — Med. Kl. 1919 Nr. 46.
6. Buchholz Med. Kl. 1933 Nr. 21 S. 714.
7. Donath und Perlstein Wien. kl. Wo. 1926 Nr. 31 S. 888.
8. Eckstein A. Rheumaprobleme I. 1929.
9. Epstein J. Mo. f. Kdhlk. Bd. 50 S. 293.
10. Feer Lehrbuch d. Kdhlk. 1922.
11. Fischer A. 1.„Rh. u. Grenzgebiete" 1933 Fachb. für Aerzte XV., — 2. Rheumaprobleme I. 1929.
12. Fischer E. Zeitschr. f. Kdhlk. 1932, S. 405.
13. Geiger R. Ztschr. f. Kdhlk. Sonderdr. a. Bd. XL Heft 4.
14. Gerlach W. „Entzündung" Neue deutsche Klinik Bd. 3, 1929.
15. Gilbert Archiv f. Kdhlk. 1918.
16. Glanzmann „Die rh. Inf. im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Grenzgebiete". Leipzig 1935.
17. Gräff Rheumaprobleme I. 1929.
17a) Gudzent Fr. D. M. Wo. 1935 Nr. 23 Seite 901.
18. Hässler und Möller Jhrb. f. Kdhlk. Bd. 86, S. 257.
19. Helmreich Arch. f. Kdhlk. 1935 Beiheft 6.
20. Herz Mo. f. Kdhlk. Bd. 34, S. 45.
21. His Lehrb. d. inn. Med. v. Mering Krehl 1929 Bd. 2.
22. Hochrein aus „Gicht, Rheuma Aufbrauchkrankheiten" Gudzent Fr. Leipzig 1935.
23. Jamin Fr. 1. Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1935 Nr. 15. 2. „Ueber Konstitution" Vereinsbl. d. pfälzischen Aerzte Febr. 1928.
23a) Janson Aerztliche Korrespondenz Heft 1 1933.
24. Mc Intosh und Wood Jahrb. f. Kdhlk. 1935 Heft 5/6.
25. Jelges Mo. f. Kdhlk. Bd. 35, 1927.
26. Klinge 1. Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Histologie B. IX, Teil 2 Gelenke und Knochen 1934 herausg. v. O. Lubarsch u. Henke. 2. Ergebnisse d. allg. Path. und path. Anatomie der Menschen und der Tiere. O. Lubarsch, v. Ostertag, Hueck, Frei Bd. 27 1933. 3. Virchows Archiv Mitteilung XIII.

27. Königer 1. „Das Individualisieren u. die Ueberwindung des Individuellen in der Krankenbehandlung". Leipzig 1933. 2. „Krankenbehandlung durch Umstimmung". Leipzig 1929.
27a) Krämer Therapeut. Berichte 1926 Nr. 8.
28. Lachner M. M. W. 1927 Nr. 30 S. 1276.
29. Lehmann Erg. d. Inn. Med. u. Kdhlk. Bd. 40 S. 663.
30. Leichtentritt 1. Erg. d. Inn. Med. u. Kdhlk. Bd. 37. 2. Handbuch der Kdhlk. von Pfaundler u. Schlossmann Bd. 2. 3. Mo. f. Kdhlk. Bd. 49 S. 541. 4. Mo. f. Kdhlk. Bd. 43, S. 463.
31. Libmann nach Ztschr. f. Kdhlk. 1932 S. 405.
32. Markusson Jhrb. f. Kdhlk. 1935, Heft 6, S. 365.
33. Mettenheim Med. Klin. 1930 S. 501 u. Mo. f. Kdhlk. Bd. 49, S. 359.
34. Meyer zu Hörste Mo. f. Kdhlk. Bd. 61 S. 95.
35. Müller Fr. v. Med. Kl. 1933, 12.
36. Nedelmann Ztschr. f. Kdhlk. 1929 S. 273.
37. Neufeld und Schiemann D. M. W. 1919 Nr. 31 S. 844.
38. Pässler „Endokard" Neue deutsche Klinik 1929 Bd. 3.
39. Rantasalo und Oesten Holsti aus „Gicht Rheuma Aufbrauchkrankheiten" Gudzent Leipzig 1935.
40. v. Romberg nach Mo. f. Kdhlk. Bd. 34, S. 45.
41. Rössle Klin. Wschr. 1933, S. 574.
42. Runge Erg. d. Inn. Med. u. Kdhlk. Bd. 26, S. 351, 1924.
43. Schottenmüller und Dietrich Wien. med. W. 1926 Nr. 1.
44. Schottmüller Rheumaprobleme I. u. III. 1929 u. 1934.
45. Singer G. Med. Klin. 1934, Nr. 19 u. 21 S. 648 u. 707 u. Med. Kl .1925, 41.
46. Stettner 1. „Studien über d. Verhalten des kindlichen Blutes im Falle der Infektion". 2. „Ueber Wirkung von Bakterieneiweißeinspritzungen bei Kindern mit bes. Berücksichtigung des Gelenkrheum." 3. Ueber Polyarthritis acuta im Kindesalter". 4. Sonderdr. aus der Verhandl. d. 38. Kongresses d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med." 1926.
47. Stephan R. Med. Klin. 1921, Nr. 17.
48. Stolte Hand. f. Kdhlk. v. Pfaundler u. Schlossmann Bd. 3, S. 914.
49. Swift Mo. f. Kdhlk. Bd. 53, S. 452.
50. Veil W. H. „Rheumatismus" 1934 und Med. Klin. 1933, Nr. 21.
51. Widenbauer M. M. W. 1935 Nr. 27, S. 1071.
52. Wilson M. G. Mo. f. Kdhlk. Bd. 53, S. 452.

Lebenslauf.

Am 25. Februar 1912 wurde ich als Sohn des Postassistenten Hans Gahbauer und seiner Ehefrau Anna Gahbauer, geb. Merkl zu Nürnberg geboren. Nach dem Besuche der Volksschule und des Neuen humanistischen Gymnasiums meiner Heimatstadt bestand ich dortselbst im März 1931 das Abiturientenexamen.

Im Sommersemester 1931 begann ich sodann mit dem Studium der Medizin an der Universität Erlangen. Hier bestand ich im Juli 1933 die ärztliche Vorprüfung und an dieser Universität habe ich auch am Ende des Sommersemesters 1936 das medizinische Staatsexamen abgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde im Frühjahr und Sommer 1935 an der Kinderklinik der Universität Erlangen angefertigt.